(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.)
Direktor: Professor Dr. Aschoff.

Statistische und histologische Betrachtungen über die Hodgkinsche Granulomatose

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VORGELEGT VON

KLAUS LUETKENS.

AUS

CELLE.

Freiburg i. Br.
Speyer & Kaerner, Universitätsbuchhandlung.
1934.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Professor Dr. v. Möllendorff.

Referent:
Geheimrat Professor Dr. Aschoff.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Trotz der großen Zahl der Arbeiten, die sich mit der Frage nach der Ätiologie der Hodgkinschen Granulomatose beschäftigen, kann man heute noch keine der aufgestellten Theorien als die allein richtige bezeichnen. Die Uneinigkeit in der Auffassung drückt sich schon in der reichen Nomenklatur aus, die sich im Laufe der Jahre ständig erweitert hat. Eine Reihe von Forschern hält, aus historischen Gründen, an dem Namen „Hodgkin" fest und spricht von Hodgkinscher Krankheit. Andere Bezeichnungen, wie Pseudoleukämie, Paltauf-Sternbergsche Krankheit, Lymphomatosis granulomatosa, malignes Granulom, sind geprägt und heute noch in Gebrauch. Der z. Zt. üblichste Ausdruck ist der von Sternberg gebrauchte der Lymphogranulomatose. Ich möchte mich diesem Ausdruck nicht anschließen, da er zu einseitig auf das lymphatische System hinweist, während dieses doch in einer nicht geringen Zahl von Fällen, wie ich auch an meinem Material beobachten konnte, weniger oder garnicht von der Allgemeinerkrankung betroffen wird. Die Bezeichnung „Hodgkinsche Granulomatose" scheint mir umfassender zu sein, weshalb ich sie im folgenden anwende.

Auf die Ätiologie und die verschiedenen Theorien bezüglich des Erregers und seiner etwaigen Beziehungen zum Tuberkelbazillus will ich hier unter Hinweis auf die Darstellungen bei Fraenkel einerseits und Vasiliu andererseits nicht eingehen. Soweit ich selbst aus meinen statistischen Beobachtungen gewisse Schlüsse auf die Kombination mit Tuberkulose ziehen durfte, werde ich noch darauf zu sprechen kommen. Auf die im Laufe der letzten Jahre erschienenen Arbeiten, die in den genannten Referaten nicht er-

wähnt sind, insbesondere auf die von Busni, will ich nur kurz verweisen, da ich keine eigenen experimentellen Untersuchungen über die Ätiologie der Erkrankung angestellt habe. Ich beschränke mich vielmehr auf die Statistik und Histologie.

In den folgenden Abschnitten stelle ich zunächst eine Reihe von Fällen, geordnet nach ihrer Ablaufszeit, zusammen. Die Bestimmung dieser Ablaufszeit ist nicht leicht, da sich mit absoluter Sicherheit der Beginn der Erkrankung nur in seltenen Fällen auf einen bestimmten Zeitraum festlegen läßt. Ich habe daher die Ablaufszeit der Erkrankung vom ersten Auftreten von Drüsenschwellungen ab, soweit sich dieser Zeitpunkt aus der Anamnese feststellen ließ, gerechnet. Wo dies nicht möglich war, habe ich vom ersten Eintritt in ärztliche Behandlung an gerechnet. Das Material stammt ausschließlich aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br. und ist in dessen auswärtiger Abteilung, bzw. Sektionsabteilung, histologisch untersucht worden. Es ist einem Zeitraum von 12 Jahren entnommen worden (vergl. Tabelle 2).

Für die freundliche Ueberlassung von Krankengeschichten, die ich im Auszug wiedergebe, bin ich den Herren Direktoren der Freiburger Universitätskliniken und den Direktoren von Privatkrankenhäusern und Sanatorien sowie praktischen Ärzten in Freiburg und Baden zu größtem Danke verpflichtet.

Die Einteilung nach dem zeitlichen Ablauf ist in folgender Weise vorgenommen:

A: Ablaufszeit bis zu 6 Monaten
B: „ „ „ 1 Jahr
C: „ „ „ 2 Jahren
D: „ „ „ 3 „
E: „ „ „ 3 „ und drüber
F: noch nicht abgeschlossene Fälle.

A. Zunächst sei eine Reihe von sechs Fällen besprochen,

von denen jeder in einer Zeitspanne von höchstens 6 Monaten nach Beginn der Krankheit zum Exitus führte.

Fall 1: F. G. 44 Jahre alt, wbl. S. N. 341/31.

Anamnese: 1919 Strumektomie. Struma cystica nodosa. Nach 13tägigem Aufenthalt in der Klinik entlassen, Narbe gut verheilt. Am 14. 9. 31 erneute Aufnahme in der Klinik. Seit 8 Wochen langsam wachsende Vorwölbung, am oberen linken Rand des Brustbeines. In der letzten Zeit stärkere Atembeschwerden. (Kropf?)

Befund: Faustgroße Struma. Reaktionslose Narbe. Deutlicher Stridor beim Sprechen. Etwa in Höhe der zweiten Rippe im Bereich des Manubrium sterni findet sich ein apfelgroßer Tumor von derber Konsistenz, nicht knochenhart. Fluktuation nicht festzustellen. Kein Exophtalmus. Deutliches Händezittern. Brust und Bauchorgane o. B.

Röntgenbefund: Der linke Rand des Manubrium sterni scheint unregelmäßig und undeutlich kontinuiert. Die zweite Rippe ist glatt begrenzt.

Bei der Operation am 22. 9. 31 wurde der Tumor entfernt. Wegen starker Ausdehnung und Verwachsung mußte auf Radikalentfernung des Tumors, der einen großen Teil des Mediastinums ausfüllte, verzichtet werden. Nach Resektion eines Teiles des Manubrium sterni wurde ein großer Teil der Tumormasse herausgeschnitten. Bei Beginn der Hautnaht Exitus in tabula. Die Tumormassen wurden zunächst makroskopisch wegen ihres bröckligen, käsigen Aussehens als Tuberkulose diagnostiziert.

Sektionsbericht: Pathologisch anatomischer Befund: Zustand nach Entfernung des Manubrium sterni mit den angrenzenden Rippen wegen eines lymphogranulomatösen Tumors im Sternum. Nach Lösung der Nähte der Hautschnittwunde über dem oberen Brustbein stellt man fest, daß das Manubrium sterni völlig fehlt, ebenso die angrenzenden Teile der ersten Rippe. Auf beiden Seiten liegt die Pleura costalis frei. Beiderseits findet sich in ihr eine längere durch Naht verschlossene Schnittdurchtrennung, zwischen deren einzelnen Nähten jedoch eine grobe Sonde bequem in die Tiefe geführt werden kann. Bei der weiteren Freilegung der Weichteile des oberen Mediastinums und des Halses stößt man zunächst im oberen Mediastinum auf einen gut kastaniengroßen Knoten, der auf der Schnittfläche zentral ausgehöhlt ist und hier einen zähflüssigen Eiter entleert. Die Wand dieses Hohlraumes ist in den inneren Partien eigenartig grüngelb gefärbt, in den äußeren sehnig weiß. An den Weichteilen des Halses stößt man dicht oberhalb des eben beschriebenen Knotens auf einen ebenso gebauten Herd. Dieser Herd zieht sich entlang den Gefäßen der linken Halsseite medial von diesen und lateral von der Schilddrüse nach oben bis in die Nähe des Unterkieferwinkels, hört dann aber hier plötzlich auf. Am Unterkiefer und an den Tonsillen, an der Zunge und an den Weichteilen des Lymphknotens sind keine besonderen Veränderungen nachzuweisen. Dagegen fällt an einem Lymphknoten der oberen Schlüsselbeingrube rechts eine Vergrößerung bis zu Bohnengröße auf. Dieser Lymphknoten zeigt

auf der Schnittfläche einen Wechsel von sehnig weißen und gelbgrünen Herden. Bei Druck entquillt aus den gelbgrünen Herden ein Eitertröpfchen. Die sämtlichen übrigen Lymphdrüsen zeigen keine besonderen Veränderungen.

Histologischer Befund: Größerer Knoten im vorderen Mediastinum: Zwischen derben Bindegewebssträngen kleinere und größere Infiltrate, die sich aus verschiedenen Komponenten zusammensetzen. Einerseits finden sich stellenweise ziemlich reichlich Leukozyten und Plasmazellen, andererseits sieht man auffallend reichlich eosinophile Leukozyten. Schließlich finden sich alle Übergänge von größeren einkernigen Histiozyten zu mehrkernigen Riesenzellen vom Sternbergschen Typus. Dabei zeigen diese Kerne ein auffallend deutlich gefärbtes Kernkörperchen. Schließlich sind streckenweise ziemlich viele Neutrophile nachzuweisen.

Kleinerer Knoten am vorderen Eingang des Mediastinums: Auch hier zwischen einem stark hyalinisierten Bindegewebe kleinere und größere zellreiche Infiltrate. In diesen stärkeres Hervortreten der lymphozytären Elemente. Zurücktreten der Eosinophilen und Riesenzellen. Die beiden letzteren sind aber auch hier vorhanden.

Supraclaviculärer Lymphknoten rechts: Befund wie bei dem kleineren Knoten des vorderen Mediastinums.

Lunge, Unterlappen: Hochgradige Atelektase, hochgradige Hyperämie der Kapillaren. In der Wand von Arterien und in ihrer Nachbarschaft vielfach Infiltrate von eosinophilen Leukozyten.

Lunge, Spitzenbereich: Mäßige Entfaltung der meisten Abschnitte, dazwischen kleine Inseln gut entfalteten Gewebes. In den halb entfalteten Abschnitten Oedeme mit Desquamation der Alveolarepithelien. Auch hier periarteriell und peribronchial Ansammlung von Eosinophilen.

Epikrise: Nach dem histologischen Befund ist an der Diagnose einer malignen Lymphogranulomatose nicht zu zweifeln. Auffallend ist nur, daß diese fast ganz auf das vordere Mediastinum beschränkt war und hier lokal zu der großen Tumorbildung des Sternums geführt hatte. Von Lymphdrüsen war nur eine supraklaviculäre rechts erkrankt. Ungewöhnlich ist auch das Bild der Fistelbildung entlang den Halsgefäßen, die auf einen Eintritt der Erreger im Bereich der Mund-Rachenhöhle hindeuteten. Veränderungen im Sinne einer Primärinfektion wurden hier jedoch nicht gefunden.

Ablaufszeit der Krankheit: 9 Wochen.

Fall 2: M. Z. 14 Jahre alt, wbl., S. N. 181/26.

Anamnese: Das früher immer gesunde Kind verfällt seit 6 Wochen und ißt schlecht. Starker Stridor. Am Tage der Aufnahme wurde in der Poliklinik ein linksseitiger Mediastinaltumor festgestellt.

Befund: Das große kräftige Kind befindet sich in einem reduzierten Ernährungszustand. Fahle Gesichtsfarbe, schlecht durchblutete Schleimhäute. Starker Stridor, Lufthunger. Die Perkussion ergibt eine handbreite Dämpfung beiderseits der Mittellinie. Über dem Hilus ist bronchiales Atmen mit einzelnen feuchten Rasselgeräuschen zu hören. Die

Röntgenaufnahme zeigt eine der Dämpfung entsprechende, geradlinige Verschattung im Mediastinum.

Verlauf der Erkrankung: Am Tage der Aufnahme Röntgenbestrahlung. Nach guter Nachtruhe nach Hause entlassen. Am nächsten Tage wegen häuslicher Schwierigkeiten erneute Aufnahme. Kein Fieber. Unter plötzlich auftretenden Erstickungsanfällen Exitus am selben Tage.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Mannsfaustgroßes Granulom des Thymus mit Einbruch in die Trachea. Einbruch in den Herzbeutel und in die linke Vena anomyna. Metastasierungen in die jugularen und Halslymphdrüsen. Akutes Emphysem beider Lungen, weiche, etwas geschwollene Milz. Pleuritische Adhäsionen beiderseits.

Histologischer Befund: Mikroskopisch ist die Struktur der Lymphknoten weitestgehend verändert. Lymphfollikel und Sinus sind überhaupt nicht mehr vorhanden. Die Drüsen fallen durch ihren großen Zellreichtum auf. Neben kurzen, spindeligen Elementen und Leukozyten, die stellenweise gruppenförmig angeordnet liegen, finden sich zahlreiche atypische Riesenzellen, teilweise mit großem Chromatingehalt. An einigen Stellen ist im Bereich der spindeligen Zellen eine fibroplastische Differenzierung zu beobachten. Eine aus dem vorderen Mediastinum stammende Drüse zeigt denselben histologischen Befund.

Diagnose: Maligne Lymphogranulomatose.

Ablaufszeit der Krankheit: 6 Wochen.

Fall 3: U. S. 3 Jahre alt, männl. S. N. 451/25.

Anamnese: Das Kind ist angeblich bis vor 3 Monaten nie ernsthaft krank gewesen. Da erst wurde vom Arzt eine Schwellung der linken Halsseite festgestellt, die incidiert wurde, ohne Eiter zu entleeren. Nach langsamer Vernarbung hielt die Schwellung an und vergrößerte sich weiter.

Befund: Gut entwickeltes Kind in mäßigem Ernährungszustand, Herz und Lunge o. B. (vergl. pathologisch-anatomischen Befund). An der linken Halsseite eine gut mannsfaustgroße Vorwölbung vom Unterkiefer bis zur Clavicula und gegen die Halswirbelsäule. Die Haut darüber ist gespannt, in der Mitte blaurot verfärbt. Keine scharfen Grenzen zu tasten, keine Fluktuation. Starker Druckschmerz. Sonst keine Drüse zu tasten.

Klinische Diagnose: Lymphosarkom. Entlassung aus der Klinik nach ca. 9 Wochen mit gebessertem Allgemeinbefinden, die Behandlung bestand aus Röntgenbestrahlung, Lebertran, Arsenferratose. Erneute Aufnahme nach 4 Wochen in sehr elendem Zustande. Starker Ikterus, viel Erbrechen, kein Appetit. Anscheinend Lebermetastasen. 8 Tage darauf Exitus. Während der ganzen Zeit in der Klinik fast kein Fieber. Vereinzelte eintägige Zacken bis zu 38,5.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Granulom der linksseitigen Halslymphdrüsen. Fragliche Infiltration der oberen, früher bestrahlten maxillaren Drüsengruppen. Fortschreitende Erkrankung der linksseitigen axillaren, mediastinalen, tracheo-bron-

chialen Lymphknoten, besonders links, aber auch rechts. Freibleiben der rechtsseitigen submaxillaren, axillaren und jugularen Lymphknoten. Verdächtige Veränderungen an der rechten Parotis. Fortschreitende Erkrankung der periportalen Lymphknoten längs der Vena lienalis. Beginnende Veränderung der Gekröselymphknoten. Erkrankung der unteren Knoten des Ductus thoracicus. Beginnende Infektion der rechten inguinalen Lymphknoten und am Kreuzbein. Hämatogene Metastasen an der Milz, Leber, Niere und Lunge. Atrophie des Thymus. Lipoidarmut der Nebennieren. Kompression des Choledochus durch Drüsenpakete. Stauungsikterus der Leber. Allgemeiner Ikterus. Beiderseitige Pachymenningitis hämorrhagica. Linksseitige eitrige Otitis media. Metastasen am Endocard beider Herzkammern. Oedem des Gehirns und der Gehirnhäute. Allgemeine Cachexie.

Histologischer Befund: Die mikroskopischen Schnitte ergeben die Bilder eines fast sarkomartig wachsenden malignen Granuloms. Besonders die Knoten in der Milz sind teilweise sehr zellreich, fast an Spindelzellengeschwülste erinnernd. Aber überall auch andere Zellelemente, Sternbergsche Riesenzellen, eosinophile Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen. In der Pulpa nichts besonderes.

In den geschwulstähnlichen Infiltraten der kleineren Lymphknoten treten die spindelzelligen hinter den rundzelligen Wucherungen zurück. Zahlreiche kleinere und größere Nekrosen durchsetzen die frischen Infiltrate. Die Lymphdrüsen der rechten Parotis sind auch bereits infiziert.

In anderen Lymphknoten, die in die Gruppe der bestrahlten gehören, finden sich ausgedehnte hyaline Narben, ganz ähnlich, wie bei abgelaufener Phthise. An anderen Stellen enthält das Narbengewebe reichlich Pseudoxanthomzellen, ähnlich wie bei ausgeheilter Sporotrichose.

In der Leber findet sich eine periportale Rundzelleninfiltration, ohne spezifischen Charakter, ähnlich wie bei chronischer Cholangitis. Auffallend ist, daß kein Stauungsikterus beobachtet wird. Ganz vereinzelt finden sich richtige kleinste Granulome vor von der Größe der Tuberkel. Bei Immersion finden sich Bilirubinkörnchen in den Leberzellen. Die Kupferschen Sternzellen sind geschwollen, aber keine besondere Phagocytose. Spärliche Verfettung in einzelnen zentralen Leberbälkchen.

In der Niere ausgesprochene parenchymatöse Schwellung in den Hauptstücken. Kleinste Granulome über Tuberkelgröße in der Rinde. An den Glomeruli deutliche Schwellung der Kapillarwandungen.

Bei Fettfärbung färben sich die Pseudoxanthomzellen der Lymphknoten gelbrötlich. Die Hauptmasse der Lipoide ist kristallisiert. Färbung auf Tbc-Bazillen sowie Gramfärbung ergaben in den frischen Granulomen negatives Resultat.

Epikrise: Die Ausbreitung des Prozesses ist insofern eigentümlich, als die Metastasen am Herzen und die miliare Aussaat in die Lungen selten vorkommen. Auch der starke Ikterus ist bemerkenswert. Da eine eigentliche Todesursache fehlt, muß man an einen besonders toxischen Fall denken.

Ablaufszeit der Krankheit: 6 Monate.

Fall 4: L. D. 63 Jahre alt, wbl. S. N. 61/23.

Anamnese: Seit 7—8 Wochen starke Schmerzen im Hals, besonders bei Bewegungen des Kopfes. Da die Schmerzen nicht nachlassen, Einlieferung in die Klinik.

Befund: Lunge und Abdomen o. B. Herz: Spitzenton unrein. Bei Palpation Schmerzen in der Halswirbelsäule, zwei etwas weichere Stellen des Knochens an der Wirbelsäule. An der Tibia beiderseits zahlreiche kleine Auftreibungen. Die Röntgenaufnahme gibt keinerlei besonderen Befund. Es wird Verdacht auf Spondylitis tbc. der Halswirbelsäule geäußert.

Verlauf der Erkrankung: Die Patientin befand sich ca. 6 Wochen in der Klinik. Sie bekam starke Schmerzen im Nacken, die bis ins Hinterhaupt hinaufzogen. Konnte sich nicht mehr aktiv aufsetzen, starke Heiserkeit trat auf. Cadaverstellung der beiden Stimmbänder: Ursache der Parese nicht feststellbar. Starke Abmagerung. Harter Leib, Leber drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel, sehr hart. Man fühlt einen höckerigen Tumor, der sicher von der Leber ausgeht, aber nicht mit der Umgebung verwachsen ist. Der Tumor wird für eine Ca-Metastase gehalten. Keine Temperaturen. Unter zunehmender Cachexie kam die Patientin 6 Wochen nach Aufnahme in die Klinik ad exitum.

Klinische Diagnose: Oesophagusstenose, Stimmbandparese (Verdacht auf Lues).

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Hodgkinsches Granulom, ausgehend von Lymphdrüsen des Mesenteriums, sowie den retroperitonealen Lymphdrüsen, in der Leber und Milz. Septisch erweichter Milztumor. Lungenabszesse mit bronchopneumonischen Herden in der Umgebung.

Histologischer Befund: Mikroskopisch zeigt die Leber größere und kleinere, vom periportalen Bindegewebe ausgehende Wucherungen eines zellreichen Granulationsgewebes, das reichlich Riesenzellen von wechselndem Aussehen, zum Teil von Gänseblümchenform, zum Teil ähnlich den Megakaryozyten enthält. Außerdem sind spärlich eosinophile Leukozyten vorhanden. Keine Nekrosen. Das gleiche Bild zeigen die Lymphdrüsen und die Milz.

Epikrise: Nach dem histologischen Befund handelt es sich um ein Hodgkinsches Granulom, das aufsteigend die Lymphdrüsen der Bauchregion befallen hat und Leber und Milz mit ergriff. Eine anatomische Ursache für die Stimmband - Oesophagus - Parese konnte nicht gefunden werden, denn die Lymphdrüsen der Brust- und Halsorgane waren nicht wesentlich vergrößert. Die Todesursache ist durch die bronchopneumonischen Veränderungen und die Lungenabszesse gegeben.

Ablaufszeit der Krankheit: 4 Monate.

Fall 5: B. G. 32 Jahre alt, männl. J. N. 2556/29.

Anamnese: 8 Tage vor Aufnahme in das Krankenhaus Schmerzen in der linken Leiste.

Befund: Ziemlich harte, schmerzhafte Anschwellung von etwa zwei

Finger Breite und über Mittelfinger Länge in der Gegend des Poupartschen Bandes.

Verlauf der Krankheit: Da die Geschwulst größer und schmerzhafter wird, wird eine Incision über der Geschwulst gemacht. Ein Lymphknoten wird entfernt. Etwa einen Monat später werden Drüsenschwellungen auch am Hals, Nacken und in der Achselhöhle festgestellt. Nach 2monatelangem Aufenthalt im Krankenhaus in ungebessertem Zustand entlassen. Allgemeineindruck schlecht. Einen Monat später erneute Aufnahme im Krankenhaus. Wesentlich verschlimmerter Zustand. Lederartige schuppende Haut, ausgedehntes Anasarka, starker Ascites. Die regionären Lymphdrüsen sind, soweit feststellbar, alle vergrößert und verhärtet. Schwere Atmung, Tachycardie. Therapeutisch kamen Röntgenbestrahlung, Solarsoninjektionen, Calzan, sowie symptomatische Behandlung zur Anwendung. Exitus 4 Monate nach der ersten Einlieferung.

Histologischer Befund: Mikroskopisch ist die Struktur des Lymphknotens völlig aufgehoben. Es findet sich nur wenig Drüsenparenchym. Reichlich vorhanden sind Lymphozyten, sowie eosinophile Leukozyten. Histiozytäre Elemente sind reichlich vorhanden, bilden teilweise stark vergrößerte Zellen bis zu Riesenzellengröße mit einem oder mehreren Kernen, nicht als typische Sternbergsche Riesenzellen aufzufassen. Nekrosen sind herdförmig und strangförmig verteilt. Trotz der fehlenden Sternbergschen Riesenzellen stellen die typischen eosinophilen Leukozyten sowie die klinischen Angaben die Diagnose sicher: Malignes Granulom.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit 4,5 Monate.

Fall 6: J. H. 27 Jahre alt, männl., J. N. 2891/29.

Anamnese: Seit 1—2 Monaten körperliches Schwächegefühl ohne nennenswerte Schmerzen.

Befund: In der linken Achselhöhle befinden sich teils größere, teils kleinere bis zu gut eigroße harte Drüsenschwellungen. In der rechten Achselhöhle läßt sich eine etwa nußgroße Drüse feststellen. Während der Beobachtung werden wechselnde Temperaturen bis zu 38 festgestellt. Eine Probeexcision einer Drüse in der linken Achselhöhle bestätigt die klinische Diagnose: Malignes Granulom. Verlauf der Erkrankung: Die gesamten, soweit irgendwie erreichbaren Drüsen in der Achselhöhle wurden exstirpiert. Teilweise waren sie mit den großen Gefäßen derart verbunden, daß sie nur unter großen Schwierigkeiten entfernt werden konnten. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus verstarb der Patient nach wenigen Monaten.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: ca. 6 Monate.

B. Es folgt nunmehr der Bericht über eine Reihe von Fällen, deren Ablaufszeit innerhalb der Grenzen eines Jahres liegt. Bei der Festsetzung der Grenzen verweisen wir nochmals auf unsere obenstehenden Bemerkungen.

Fall 1: T. B. 33 Jahre alt, männl. S. N. 435/19.

Anamnese: Im März 1918 akute Erkrankung mit hohem Fieber. Es wurde Grippe mit Lungenentzündung angenommen. Starke Abnahme des Körpergewichtes, wenige Monate darauf verspürte Patient in der linken Schulter Schmerzen. Es wurden Drüsenschwellungen festgestellt und bestrahlt. Die Blutuntersuchung ergab folgende Werte: Rote: 4,8 Millionen, Weiße: 7800, polymorph: 76%, lymph: 24% (keine Eosinophilie). Im weiteren Verlauf wurde eine Anzahl pflaum- und haselnußgroßer Drüsen, die zu einem Paket zusammengelagert waren, teils weich, teils hart, in der linken Supraclavicularlinie festgestellt. Das Röntgenbild, das anfangs im Mediastinum keine Veränderungen zeigte, ergab mit fortschreitender Erkrankung ausgedehnte Hilusdrüsenpakete, rechts eine vermutliche Lungenmetastase; außerdem traten Kreuzschmerzen auf, die man als Metastasen der paravertebralen Lymphdrüsen auffaßte. Trotz fortgesetzter Röntgenbestrahlung und symptomatischer Behandlung kam der Patient unter zunehmender Cachexie ad exitum.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Allgemeine geschwulstartige Schwellung der Lymphknoten des Halses, der Kiefer- und Kinngegend, der beiderseitigen Schlüsselbeingruben, Achselhöhlen, Pektoralislymphknoten, bronchialen, mediastinalen, retroperitonealen, peripankreatischen, gastrischen, periportalen, ileocoekalen, inguinalen und cubitalen Lymphdrüsen. Keine Schwellung der mesenterialen und cubitalen Lymphdrüsen. Völlige Durchsetzung des linken Lungenoberlappens und zwei Drittel des Unterlappens durch tumorartige, knotige Wucherungen. Schwielige Umwandlung im Spitzengebiet. Käsige Erweichung in den mittleren Abschnitten. Völlige Luftleere des zwischen den Geschwulstknoten liegenden Lungengewebes. Einfache Atelektase des unteren Drittels der Lunge. Ausgedehntes Exsudat in der linken Brusthöhle. Perforation einer Erweichungshöhle im Oberlappen. Frische, fibröse Pleuritis, rechts mit serösem Erguß. Doppelseitiger Einbruch der erweichten bronchialen Knoten in die beiderseitigen Hauptbronchien und den unteren Abschnitt der Trachea. Schwielige Umwandlung größerer Nekroseherde in den (bestrahlt gewesenen) mediastinalen und supraclaviculären Lymphknoten. Geschwulstbildung in der Milz, ein einzelner Knoten in der Leber. Ausgedehnte Knotenbildungen im Brustbein und in der Lendenwirbelsäule. Lipoidarmut in der Nebennierenrinde. Allgemeiner Schwund des Fettgewebes. Fragliches Amyloid der Nieren. Kompression des linken Plexus bronchialis und der linken Vena subclavia durch die Lymphknoten, desgleichen Kompression des linken Plexus ischiadicus. Halbseitige Atrophie der Zunge, Oedem der rechten Kehldeckelfalte und des rechten Zungengrundes.

Histologischer Befund: Mikroskopisch findet sich der für Hodgkinsches Granulom charakteristische Befund. In allen Lymphdrüsen sieht man reichlich rundlich und länglich gestaltete Zellen liegen. In allen Teilen finden sich reichlich Riesenzellen vom Sternbergschen Typ und die bezeichnenden eosinophilen Leukozyten. Vielfach scheint die Wucherung mehr tumorähnlich in den Gewebsspalten nach Art eines Sar-

koms fortkriechend. In den Halslymphknoten ist ein Nerv von den Zellmassen fest eingeschlossen und durchwachsen. Die Aorta ist von den paraaortalen Knoten nicht ergriffen. In der Lunge finden sich die gleichen Zellmassen wie in den Lymphknoten. Auch in der Milz knotige Einlagerungen von gleichem Zellcharakter. Niere o. B. Die Knochenmarksherde erweisen sich ebenfalls sehr bunt zusammengesetzt. Auch hier Neigung zu Knötchenbildung. Hier fällt jedoch noch mehr als in den Lymphknoten die reichliche Gegenwart von Riesenzellen mit Riesenkernen und zahlreichen atypischen pluripolaren Kernteilungsfiguren auf, sodaß das Ganze einen sarkomatösen Eindruck macht. Die Knochenbälkchen sind im ganzen gut erhalten, nur hier und da lakunäre Resorption.

Ablaufszeit der Krankheit: 1 Jahr.

Fall 2: L. D. 25 Jahre alt, wbl., S. N. 74/19.

Anamnese: Als Kind Neigung zu Halsentzündungen. Mit 12 Jahren Tonsillektomie. Vor vier Jahren Operation eines periparotitischen Abszesses. Seit Ostern 1918 Schmerzen und Druckgefühl in der linken Brustseite. Im Sanatorium wurde die Vermutungsdiagnose auf malignes Granulom gestellt und Röntgenbestrahlung eingeleitet. Jetzige Beschwerden: Druckgefühl und Schmerzen in der linken Brustseite, zum Rücken ausstrahlend. Husten mit mäßigem, himbeergeleefarbigem Auswurf.

Röntgenbefund: Im linken Lungenfelde sieht man im Bereich der Lungenspitze und des Oberfeldes eine starke Aufhellung ohne Lungenzeichnung. Diese Aufhellung geht in streifenförmiger Gestalt entlang dem Thoraxrande bis herab zum Unterfeld. Im Unterfeld sieht man über dem Zwerchfell im Zwerchfellrippenwinkel wiederum eine Aufhellung, medianwärts von dieser liegt der infiltrierte Teil des Oberfeldes, der links unten seitlich zipfelförmig an den Thoraxrand heranreicht, und an dieser Stelle auf dem Bilde den oberen Abschnitt des partiellen Pneumothorax von dem unteren trennt. Der infiltrierte Teil des Unterlappens reicht bis zur Mitte des Zwerchfells und erscheint hier verwachsen. Das Herz ist etwas nach rechts verschoben. Im rechten Lungenfeld sieht man im Bereich des Mittelfeldes zwischen zweiter und dritter Rippe eine leicht diffuse Trübung und in deren Mitte zwei kleine in einander übergehende gut umrandete Aufhellungen. An der Grenze zwischen Mittel- und Unterfeld, in der Nähe des Herzrandes, liegt ein pfennigstückgroßer Herdschatten.

Zusammenfassung: Partieller Pneumothorax links mit teilweiser Kompression des Ober- und Unterlappens.

Verlauf: Die Bestrahlungen werden fortgesetzt und verhältnismäßig gut vertragen. Nachher geringer Fieberanstieg und Hustenreiz. Der Lungenbefund bleibt der gleiche. Da auf die Röntgenbestrahlung keine Besserung eintritt, sondern eine Verschlechterung des Zustandes, wird die Diagnose auf Tbc. pulmonum abgeändert. Ein Sarkom schien auch nicht wahrscheinlich, da keinerlei Drüsenschwellungen nachweisbar waren. Es wurde damals trotz dauernd negativen Sputums ein künstlicher Pneumothorax angelegt. Erhebliche Verdrängungserscheinungen traten auf, vor allem Magenbeschwerden. Der Auswurf war geringer, aber dauernd

etwas blutbaltig. Das Fieber blieb unbeeinflußt, das Allgemeinbefinden wurde nicht gebessert. Exitus.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Makroskopisch wurden die Lungenherde zunächst für Bronchialkrebs gehalten, die geschwollenen Bronchialdrüsen als Metastasen gedeutet.

Histologischer Befund: Erst mikroskopisch wurden die Veränderungen in den Lungen und in den Lymphdrüsen einwandfrei als granulomatöse Herde erkannt. Besonders ausgedehnte Hyalinisierungsprozesse in dem linken oberen Lungenlappen (der stark bestrahlt war) stellten sich histologisch einwandfrei als granulomatöses Narbengewebe dar.

Ablaufszeit der Krankheit: 1 Jahr.

Fall 3: K. M. 34 Jahre alt, männl. S. N. 244/27.

Anamnese: Vor etwa einem halben Jahr Halsdrüsenschwellung beiderseits, sonst keine Beschwerden. Volle Arbeitsfähigkeit, erst in der letzten Zeit zunehmende Blässe, Fieber, Nachtschweiße.

Befund: Mäßiger Ernährungszustand, blasse Haut, faustgroße Lymphdrüsenpakete in den Supraclaviculargruben. Milz eben tastbar, Leber 1½ Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens in der Medioclavicularlinie. Im rechten Hilusgebiet Lymphknotenschatten. Fieber bis zu 40°. Hämoglobin: 75%.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Hochgradige Schwellung der Drüsen an der Leberpforte, am Pankreas, an der oberen Bauchaorta, im oberen vorderen Mediastinum, an der rechten Halsseite. Ikterus durch Kompression des Choledochus.

Histologischer Befund: Mikroskopisch fand sich ein an histiozytären Zellen und Riesenzellen besonders reiches, echtes granulomatöses Gewebe. Nur wenige eosinophile Leukozyten wurden gefunden. Nekrosen und Narben fehlen völlig. Offenbar handelt es sich um einen ersten Schub von Lymphogranulomatose.

Ablaufszeit der Krankheit: 7 Monate.

Fall 4: F. G. 26 Jahre alt, wbl. S. N. 343/28.

Anamnese: Vor vier Monaten Erkältung, seitdem elend. Gewichtsabnahme, Husten. Abends Fieber bis 38°. Seit 8 Tagen zunehmende Drüsenschwellungen am Hals, Achsel- und Clavicula. Druckgefühl im linken Oberbauch. Heftiges Hautjucken.

Befund: Halsdrüsen links unter dem Ohr als harte Pakete tastbar, nicht druckempfindlich. In der linken Achselhöhle und an der Thoraxwand harte Drüsen, ebenfalls nicht druckempfindlich. Viel Husten ohne Auswurf. Leber druckempfindlich, drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Unter der Leber einige harte Höcker tastbar, die nicht schmerzhaft sind. Starker Juckreiz. Kratzdefekte an Brust und Rücken.

Blutbild: Hämoglobin 49%, Rote: 3,2 Millionen, Weiße: 7200, Eosinophile: 6%, Neutro: 75%, Lympho: 17%, Mono: 2%.

Verlauf der Krankheit: Patientin war vier Monate bis zum Exitus

in der Klinik und wurde in dieser Zeit in drei Serien bestrahlt. Sie fieberte in nicht sehr typischer Kurve bis zu 39°. Im Blutbild sanken die Leukozytenwerte bis auf 4000 herab, wobei die Lymphozyten bis auf 5% zurückgingen. Durch Röntgenaufnahme wurden starke Verschattungen im Mediastinum und Hilus festgestellt, die als Granulomatose gedeutet wurden.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Granulomatöse Schwellung aller Lymphdrüsengruppen der Extremitäten, der Brust- und Bauchhöhle. Porphyrmilz mit starker Vergrößerung des Organs. Fragliche Granulomatose der Leber. Fettleber. Nekrosebildungen in den axillaren Lymphdrüsen. Granulomatose der Lungen. Frischer verkäsender phthisischer Primäraffekt im linken Oberlappen der Lunge mit frisch verkäsendem Drüsenherd, frische miliare Aussaat in der Umgebung des Primäraffektes. Miliar-Tuberkulose der Nieren, Leber, Milz. Ascendierende und descendierende Drüsenphthise bis in die parapankreatischen Drüsen. Kein Intimatuberkel in den Lungenvenen oder im Ductus thoracicus. Ascites, Hydrothorax beiderseits. Hydropericard. Allgemeine Cachexie und Anämie.

Histologischer Befund: Mikroskopisch ergab die Untersuchung der Hals- und Achseldrüsen das Bild der bereits länger bestehenden, in narbiger Ausheilung befindlichen Granulomatose. In den Bifurkationslymphdrüsen außerdem verkäsende Tuberkel. In der Milz neben der Entwicklung eines relativ frischen Granulationsgewebes miliare Tuberkel. In der Leber miliare Tuberkel, jedoch keine Granulomatose.

Bakteriologisch: finden sich in der Lunge sehr spärlich Phthisebazillen.

Epikrise: Die klinische Diagnose einer Granulomatose der gesamten Lymphdrüsengruppe wird durch die makro- und mikroskopische Untersuchung bestätigt. Bemerkenswert erscheint, daß auch die relativ am frischesten erkrankten Lymphdrüsen schon Hyalinisierungsvorgänge zeigen, was wahrscheinlich auf die stattgehabte Bestrahlung zurückgeführt werden muß. Wie so häufig zeigt der vorliegende Fall eine Kombination von Granulomatose und Tuberkulose. Die letztere nimmt ihren Ausgangspunkt von einem ganz typischen, frisch verkäsenden Primäraffekt des Oberlappens. Von dem frisch verkäsenden Drüsenherd ist es zu einer ascendierenden und descendierenden Drüsentuberkulose in typischer Weise gekommen. Von dieser entstand die miliare Aussaat in Milz und Leber. Der vorliegende Fall stellt also einen tuberkulösen Späterstinfekt dar, der sich mit Wahrscheinlichkeit auf die schon vorher bestehende Granulomatose aufgepfropft hat.

Ablaufszeit der Krankheit: 8 Monate.

Fall 5: J. F. 67 Jahre alt, männl. S. N. 251/26.

Anamnese: Angeblich nie ernsthaft krank gewesen. Sieben Monate vor dem Tode nach einer Erkältung 14 Tage lang heftiges Reißen im Leib, besonders nachts. Nach 10tägiger Pause wieder ein 8 Tage anhaltender Schmerzanfall. Fieber bis zu 39° festgestellt. Dieses Fieber hielt mit tageweisen Unterbrechungen etwa 3 Monate an (chronisches

Rückfallfieber?). Kein organischer Befund. Verdacht auf Nierenbeckenentzündung nicht bestätigt. Appetitlosigkeit, Obstipationen. Die Fieberanfälle hielten weitere drei Monate an.

Befund: Blasses Aussehen, reduzierter Ernährungszustand. Lunge und Herz o. B. Urinbefund Albumen: Spur. Sediment: zahlreiche granulierte Zylinder, weniger hyaline, vereinzelte Leukozyten. Die Nierengegend ist rechts etwas schmerzhaft. Leber und Milz o. B. (vergl. Sektionsbefund).

Blutbild: Hb.: 57%, Rote: 3,8 Millionen, Weiße: 4500, Neutro: 90%, Lympho: 8%, Eosinophile: 2%.

Verlauf der Erkrankung: Nach 10 Tagen in der Klinik unter sichtlichem Kräfteverfall Exitus. Es stellte sich ein Ikterus der Haut und der Skleren ein. Weder röntgenologisch noch bakteriologisch konnte ein Befund erhoben werden. Die klinische Diagnose lautete: Fragliche Tumorbildung im Pankreas oder in den Gallenwegen.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Allgemeine Granulomatose mit besonderer Beteiligung der Milz und der Leber, sowie der Hilus und Bifurkationslymphdrüsen. Aussaat in beide Lungen. Starke Schwellung und Nekrosen der Drüsen an der kleinen Kurvatur, der parapankreatischen und paraaortalen Lymphknoten der Bauchhöhle. Allgemeiner (hämolytischer?) Ikterus der Schleimhäute und der Körperhaut, sowie der Intima der großen Gefäße. Hypostase in beiden Lungenlappen. Allgemeine Adipositas.

Histologischer Befund: Mikroskopisch finden sich in den Hiluslymphdrüsen ausgesprochene, mit starker Hyalinisierung einhergehende granulomatöse Herde, in denen reichlich frische Nekrosen nachzuweisen sind. Eine präaortale Hiluslymphdrüse zeigt besonders charakteristische granulamotöse Veränderungen in einem ganz frischen Stadium ohne Nekrosen. Hier ist vor allem der Reichtum an Sternbergschen Riesenzellen auffallend. In der Lunge findet sich neben bronchopneumonischen Herden an einer umschriebenen Stelle ein typisches Granulom. In Leber und Milz finden sich ausgedehnte Herde von Granulomatose mit zahlreichen Nekrosen.

Epikrise: Auffällig ist das Auftreten von Granulomatose bei einem 67 Jahre alten Manne und das Freibleiben der peripheren Lymphknoten bei ausschließlichem Befallensein der Drüsen am Hilus und in der Bauchhöhle mit ausgedehnter Beteiligung von Milz und Leber. Der Tod ist als toxische Herzschädigung infolge der Infektion aufzufassen.

Ablaufszeit der Krankheit: 7 Monate.

Fall 6: A. H. 19 Jahre alt, männl. S. N. 431/31.

Anamnese: Als Kleinkind Gichter. Sonst angeblich keine Kinderkrankheiten. Vor zwei Jahren Grippe mit „Verschleimung auf den Lungen". Vor 8 Monaten zuerst leichte ziehende Schmerzen im Kreuz bemerkt, sodaß er zeitweilig mit der Arbeit aussetzen mußte. Sonst keine Beschwerden, auch nicht müde. Die Schmerzen sind seitdem nicht mehr gewichen. Vor 6 Monaten zuerst zuckende Schmerzen in den Beinen bemerkt, besonders links. Diese Schmerzen wurden bei der Arbeit im-

mer verstärkt. Nach einiger Zeit traten die Kreuzschmerzen verstärkt auf, sodaß Patient in ein Krankenhaus ging, wo er 6 Wochen mit Wärme behandelt wurde. Entlassen dort auf eigenen Wunsch. Nach der Entlassung nahmen die Schmerzen im Kreuz stark zu, das Gehen wurde beschwerlich und endlich völlig unmöglich. Patient fieberte bis zu 38°. Jetzt vor 3 Wochen trat eine Inkontinenz von Wasser und Stuhl auf. Gleichzeitig bemerkte der Patient eine Gefühlslosigkeit beider Beine bis zu den Knien hinauf. Starke Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit.

Befund: Fettpolster nicht vorhanden. Keine Oedeme und Exantheme. Kopf, Hals und Atmungsorgane o. B., Keine Drüsenschwellungen tastbar. Leichte Cystitis, Blasenstand drei Fünftel Höhe bis zum Nabel (Dauerkatheter) Sensibilität: Gut erhalten in allen Qualitäten an den oberen Extremitäten und am Stamm, bis zu einer in Höhe des Th. Segm. 12. scharf abschließenden Linie, unterhalb deren Berührungssensibilität aufgehoben ist, Schmerzsensibilität stark gestört ist. Tiefensensibilität an den Füßen völlig aufgehoben, an den Knien erst bei groben Bewegungen vorhanden. Vorläufig schlaffe Lähmung beider Beine.

Verlauf der Erkrankung: Röntgenologisch wurde ein Verschluß des Lendenwirbelkanals etwa in Höhe des 10. Brustwirbeldorns festgestellt.

Operation: Die Dornfortsätze wurden vom 2.—10. Brustwirbeldorn entfernt und der Wirbelkanal eröffnet. Auf der Dura fand man in Höhe des 6.—8. Brustwirbels einen ca. 6 cm langen bindegewebigen Tumor, der sich leicht und ohne Blutung ablösen ließ. An den benachbarten Wirbeln fand man weiche Knochensubstanz, die mit der Zange abgeknabbert wurde. Histologisch wurde der Tumor auf Grund der typischen Sternbergschen Riesenzellen und eosinophilen Leukozyten als Granulomatose diagnostiziert. Von klinischer Seite wurde diese Diagnose zunächst abgelehnt, da sich nicht die geringste Drüsenschwellung nachweisen ließ. Wenige Tage nach der Operation traten erstmalig Drüsenschwellungen am Hals und in den beiden Achselhöhlen auf. 14 Tage nach der Operation unter den Zeichen von Kreislaufschwäche Exitus.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Lymphogranulomatöse Schwellung der jugularen, axillaren, mediastinalen, retroperitonealen, pelvealen, inguinalen Lymphknoten. Übergreifen auf die paratrachealen, periportalen, peripankreatischen Lymphknoten. Völliges Freibleiben der eigentlichen mesenterialen und peripheren Lymphknoten. Auffallend geringe Schwellung der submentalen und submaxillaren Lymphknoten. Weitgehende Durchsetzung der Milz mit granulomatösen Knoten und Knötchen. Braunfärbung der Milzpulpa. Keine Knötchenbildung in der Leber. Schwere Cystitis, ascendierende Ureteritis und Pyelitis. Ausgedehnte pyelonephritische Herde in beiden Nierenbecken. Hochgradige Sedimentbildung in den Nierenbecken, völliger Lipoidschwund in beiden Nebennieren. Kein Primärinfekt und kein Reinfekt makroskopisch, mikroskopisch und röntgenologisch nachweisbar! Nach Herausnahme der Wirbelsäule mit einem drei Querfinger breiten Stück der Rippenansätze erkennt man, daß auf der linken Seite etwa in Höhe der siebten bis

zehnten Rippe sich neben der Wirbelsäule eine flache Vorbuckelung der Pleura befindet. Nach Anschneiden der Pleura gelangt man in einen flachen cystischen Hohlraum, der mit klarer Flüssigkeit gefüllt ist, die wie Liquor aussieht. Auf der rechten Seite finden sich in den Zwischenrippenräumen knotige Anschwellungen, die um die Intercostal-Gefäße und Nerven sitzen, aber an den freipräparierten Stellen nicht in diese einwachsen. Nach Aufsägen der Wirbelsäule in der Mittellinie sieht man, daß die gesamten Wirbelkörper fast vollständig mit grauweißlichen Tumormassen besetzt sind. Die Form der Wirbelkörper ist aber überall erhalten, auch die Zwischenwirbelscheiben sind intakt. Im Bereich des unteren Lendenmarkes sieht man von der Hinterseite des vierten und fünften Lendenwirbels ausgehend, dichte Tumormassen den Duralsack von außen her komprimieren. Auch in den Dornfortsätzen kann man, soweit sie vom Schnitt getroffen sind, weißliche Tumormassen erkennen. Auf der linken Seite sieht man im Duralsack an der Austrittsstelle des 8. Spinalnervenpaares in der Dura ein für eine Stricknadel durchgängiges Loch, von dem man in die anfangs beschriebene subpleurale Höhle links neben der Wirbelsäule gelangt. Am Rückenmark selbst läßt sich keine Veränderung nachweisen.

Histologischer Befund: Die vorliegenden Schnitte zeigen das charakteristische Aussehen des malignen Granuloms und zwar in einem sehr zellreichen Stadium. Es finden sich vorwiegend Lymphozyten, Plasmazellen und histiocytäre Elemente, vor allem sehr viele Sternbergsche Riesenzellen mit auffallend großen Kernen. Nicht zu verstehen ist jedoch das Fehlen von eosinophilen Zellen. Bakteriologisch konnte kein Befund erhoben werden. Ein angesetzter Tierversuch, bei dem je zwei Meerschweinchen mit inguinalem und tracheo-bronchialen Lymphknoten geimpft wurden, verlief völlig ergebnislos.

Ablaufszeit der Krankheit: 8 Monate.

Fall 7. E. E. 22 Jahre alt, wbl. J. N. 828/28.

Anamnese: Vor einigen Monaten immer stärker werdende Drüsenschwellungen am Hals beiderseits festgestellt. Patientin wird gequält von einem unangenehmen Husten, besonders seitdem auch in der Mittellinie über der Luftröhre eine deutliche Drüsenschwellung aufgetreten ist.

Befund: Elendes Aussehen, mäßiger Ernährungszustand. Herz o. B. im Röntgenbild verdichteter Herd in der rechten Lunge. Subscapulare Tuberkulose? Am Sternocleido Drüsenpakete von Erbsen- bis Bohnengröße, hart, nicht schmerz-empfindlich. In der Mittellinie im Jugulum eine umschriebene Drüse von etwa Kirschgröße, die etwas schmerzempfindlich und hart ist. Starker Hustenreiz. Auch in der Achselhöhle eine gut bohnengroße Drüse, sodaß man nach dem ganzen Befund weniger eine Tuberkulose als eine Granulomatose vermutet.

Verlauf der Erkrankung: Aus diagnostischen Gründen wurde eine Probeexcision vorgenommen, die histologisch einwandfrei eine Granulomatose ergab. Die Patientin wurde aus dem Krankenhause entlassen. In Privatbehandlung wurden alle nachweisbaren Drüsenschwellungen mit Röntgenstrahlen behandelt. Außer den oben erwähnten Drüsenschwellun-

gen wurde noch eine Beteiligung der Mesenterialdrüsen klinisch nachgewiesen. Außer der Röntgenbestrahlung bestand die Therapie in reinen Arseninjektionen, in steigender Dosis. Trotzdem keine Heilung. Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 1 Jahr.

Fall 8: E. R. 32 Jahre alt, wbl. J. N. 296/30.

Anamnese: Als junges Mädchen Bleichsucht. Vor fünf Jahren Kropfoperation, vor drei Jahren Verdacht auf Magenulcus. Vor neun Monaten bemerkte die Patientin eine schmerzhafte Anschwellung über dem linken Schlüsselbein. Die Schmerzen strahlten, besonders bei der Arbeit, in Nacken und Arme aus. Besserung der Schmerzen durch Jodeinreibung. Langsame Vergrößerung der Anschwellung. Plötzlich auftretende heftige Schmerzen.

Befund: Leidlicher Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Alle Organe o. B. In der linken Supraclavikulargrube ein apfelgroßer, auf der Unterlage verschieblicher, höckeriger Tumor. Keine Drüsen, sonst tastbar. Eine Probeexcision ergab histologisch die Diagnose: Granulomatose.

Röntgenologisch konnte hierfür kein weiterer Anhalt gefunden werden.

Blutbild: Hb. 70%, Rote: 4,2 Millionen, Weiße: 11 000, Lymphozyten 14%, Eosinophile 2%.

Verlauf der Krankheit: Die Patientin wurde in ambulante Röntgenbestrahlung entlassen. Es stellten sich Drüsenschwellungen am Hals und in der Achselhöhle ein, wenige Wochen darauf Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 8 Monate.

Fall 9: W. K. 4½ Jahre alt, männl. J. N. 2724/30.

Befund: Erheblich gestörtes Allgemeinbefinden, Schwellung der Nackendrüsen. Mediastinaltumor rechts. Milz erheblich vergrößert. Leber etwa zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar.

Verlauf der Erkrankung: Im Blutbild herrschte eine zeitweilige Leukozytose und eine Abnahme der Lymphozyten auf 7%. Die Zahl der Erythrozyten schwankte zwischen 2,5 und 4 Millionen. Die Probeexcision bestätigte histologisch die klinische Diagnose einer Granulomatose. Therapeutisch wurde Ferronovin zur Anwendung gebracht, das einen Erfolg im Blutbild brachte, da der Hb.-Wert von 30% auf 43% anstieg. Bei der eingeleiteten Röntgenbestrahlung zeigten die Tumoren anfangs eine gute Röntgensensibilität, die aber nach kurzer Zeit nachließ. Unter zunehmender Cachexie kam der Patient ad exitum.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 7 Monate.

C. Die folgenden Fälle haben eine Verlaufsdauer von höchstens zwei Jahren.

Fall 1: B. R. 43 Jahre alt, wbl. S. N. 213/29.

Anamnese: Mit 10 Jahren Kropfoperation (Steinkropf). Mit 28 Jahren Lungenkatarrh mit subfebrilen Temperaturen. Kein Husten, kein Auswurf. Vor anderthalb Jahren bemerkte Patientin am Brustbein ein einmarkstückgroße Geschwulst, die langsam gewachsen ist. Nicht schmerzhaft. Ungefähr ein Jahr später wurde eine Schwellung der Halsdrüsen bemerkt. In der Achselhöhle keine Schwellung. Seit einem Jahr fühlt sich Patientin krank, hustet viel und hat oft Fieber bis 38°. Seit 11 Monaten empfindet sie Schmerzen im Kreuz, die bis in Schulterhöhe ausstrahlen. In den letzten Wochen stellten sich Schmerzen in den Beinen und Händen ein mit Abschnürungsgefühl und starker Empfindlichkeit bei Berührung. In vier Monaten trat ein Gewichtsverlust von 6 kg ein. Vom behandelnden Arzt wurde eine Lungenerkrankung angenommen.

Befund: Uterus klein, lings verdrängt, das rechte Ovar klein apfelgroß, hart, tief liegend. An der rückwärtigen Beckenwand rechts ein hartes, schmerzloses Infiltrat, das sich vom zweiten bis vierten Foramen sacrale und zur seitlichen Beckenwand ausbreitet. Der neurologische Befund ergab eine leichte Form von beginnender funikulärer Myelitis auf Grund einer wahrscheinlich malignen Geschwulst. Röntgenologisch stellte man eine Deformität des vierten Lendenwirbels fest. Wahrscheinliche Tumormetastasen. Außerdem im medianen Teil des linken Spitzenfeldes unregelmäßige bis haselnußgroße Schattenbildungen, die als eventuelle Kalkeinlagerungen der Schilddrüse gedeutet wurden. Trachea nach rechts verdrängt, nicht komprimiert. Mediane Teile des rechten Spitzenfeldes ebenfalls fleckig, durch Halslymphknoten bedingt. Beiderseits im Hilusgebiet weiche Schattenbildungen, desgleichen rechts und links paratracheal. Rechtes Unterfeld und unterer Teil des Mittelfeldes durch Stauung getrübt. Links am Basalfeld kleiner, sehr dichter Schattenherd. Am linken Zwerchfell in der Mitte eine zipfelförmige Erhebung. Eine seitliche Aufnahme zeigt eine Tumorbildung im Bereich des Manubrium sterni.

Verlauf der Krankheit: Patientin befand sich die letzten vier Wochen in der Klinik. In dieser Zeit schwankte das Fieber zwischen 37° und 38,5° in nicht typischer Kurve. Das Gewicht nahm weiter ab und sank zuletzt bis auf 47 kg. Das Blutbild zeigte eine Leukozytose bis zu 15 000.— Rote: 4 Millionen Hb.: 70%. Bestrahlt wurde nicht, auch eine Probeexcision wurde nicht vorgenommen. Klinisch wurde ein Ovarial-Ca mit Metastasen angenommen.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Granulomatose mit hochgradiger markiger Schwellung der mediastinalen Lymphdrüsen, hier das Bild eines malignen Blastoms des Thymus vortäuschend. Granulomatose der Drüsen des Lungenabflußgebietes, der Jugularen und der Brust- und Bauchaorta. Mäßige Schwellung der axillaren und inguinalen Lymphdrüsen beiderseits, sowie der parapankreatischen und paraaortalen. Multiple kleinere und größere Knoten in beiden Lungen, Metastasen eines malignen Tumors vortäuschend, wahrscheinlich von den intrapulmonalen Lymphknoten ausgehend. Einbruch zweier solcher Herde in je einen Bronchus. Flacher periostaler Herd über dem

Manubrium sterni. In der Wirbelsäule keine Veränderungen. Kompression des Plexus brachialis und des Nervus ischiadicus durch geschwollene Lymphknoten. Kleinapfelgroße Schokoladencyste des rechten Ovars. Drei verknöcherte phthisische Primäraffekte, subpleural im linken Unterlappen mit zugehörigem Drüsenherd.

Histologischer Befund: Mikroskopisch wurde im Thymus eine ausgesprochene Granulomatose mit zentralen Nekrosen und hyalinen Balken festgestellt. Auch in den Lymphknoten des Lungenabflußgebietes wurde Granulomatose nachgewiesen. In Milz und Lungen fanden sich ebenfalls granulomatöse Herde. Weiter stellte sich die periostale Verdickung am Sternum einwandfrei als Granulomatose heraus ohne jede Andeutung von Sarkombildung.

Epikrise: Der vorliegende Fall zeigt in mehrfacher Hinsicht interessante Befunde. Zunächst fällt die ausgedehnte Metastasierung in den Lungen auf, die stellenweise zu Ulcerationen in der Bronchialwand geführt hat, sodaß hier Bilder eines beginnenden Bronchialkrebses vorliegen. Ferner ist die Metastasierung in das Manubrium sterni zu bemerken. Eine sarkomatöse Form der Granulomatose, wie sie sonst als charakteristisch für die Knochenmetastasierung angenommen wird, ist dabei nicht nachweisbar.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre.

Fall 2: I. K. 1 Jahr alt, wbl., J. N. 347/30.

Anamnese: Das Kind soll vor 14 Tagen aus dem Bett gefallen sein, konnte den rechten Arm nicht mehr ordentlich bewegen.

Befund: Aus dem Röntgenbild wird eine Spontanfraktur des rechten Oberarms infolge Tumorbildung, wahrscheinlich Ostitis fibrosa, diagnostiziert. Das Kind kann den Arm recht gut brauchen, hat nur bei Berührung Schmerzen.

Verlauf der Erkrankung: Der rechte Oberarm wird operativ angegangen, wobei ein weiches Tumorgewebe ausgelöffelt und der Tumor bis auf die harte Knochenschale entfernt wird. Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund: Das Präparat stellt ein Gewebe dar, das streckenweise ein Maschenwerk bildet. Die Zellen dieses Maschenwerkes sind vorwiegend spindelige Zellen. An anderen Stellen wachsen spindelige und polygonale Zellen kompakt. Auch finden sich zwischen diesen Zellen hier und da Schaumzellen. Das charakteristischste des Gewebes ist aber eine große Zahl vielkerniger Riesenzellen vom Typus der Riesenzellen, wie sie bei der Epulis des Zahnes gefunden werden. Das ganze Gewebe ist als ein Knochenresorptionsgewebe zu deuten. Die Diagnose einer Ostitis fibrosa wird histologisch bestätigt.

Nach wenigen Monaten erneute Aufnahme im Krankenhaus. Es wird ein Tumor in der rechten Orbita diagnostiziert, der operativ entfernt wird.

Histologischer Befund: Mikroskopisch findet sich ganz das Bild des früher als Riesenzellensarkom beschriebenen Zustandes. Doch kann man leicht feststellen, daß es sich nur um ein an Riesenzellen sehr reiches, Granulationsgewebe handelt, welches sehr stark von Leukozyten

durchsetzt ist. An einzelnen Stellen ist es zu förmlichen Absceßbildungen gekommen. Die Diagnose wird offen gelassen.

Vier Monate später dritte Aufnahme im Krankenhaus. Das Kind sieht sehr blaß aus, tritt seit einiger Zeit nicht gerne mit dem Bein auf.

Röntgenologisch wird eine Spontanfraktur des rechten Femurschaftes festgestellt. Tumorherd. Operativ wird der Herd freigelegt und ausgelöffelt.

Histologische Diagnose: Mikroskopisch zeigt das Gewebe nicht die Bilder wie bei Ostitis fibrosa. Weder findet sich fibröses Mark, noch finden sich neugebildete, geflechtartig gebaute Knochenbälkchen. Auch richtige Osteoklasten fehlen. Das ganze Bild erinnert an ein ganz frisches Stadium des malignen Granuloms. Es finden sich Epitheloidzellen, Sternbergsche Riesenzellen, eosinophile Zellen, kurz alles, was zu diesem Bilde gehört. Falls es sich um Hodgkinsches Granulom handelt, würde ein sehr merkwürdiger Fall vorliegen. Man könnte kaum verstehen, wie die Granulomentwicklung im rechten Oberschenkel entstanden ist, ohne daß nicht gleichzeitig irgendwie Drüsenschwellungen festzustellen sind.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung zeigten sich im Röntgenbild multiple haselnußgroße Herde auf dem Schädeldach, die mit scharfem Löffel entfernt wurden. Entlassung in ungeheiltem Zustand. Einen Monat später vierte Aufnahme im Krankenhaus. Das Röntgenbild zeigt eine Zunahme der Tumormassen am rechten Femor. Erstmalig wurde in dieser Zeit eine kleine Drüsenschwellung in der linken Schlüsselbeingrube festgestellt. Da die Operation keinen Erfolg versprach, wurde das Kind auf Wunsch der Eltern nach Hause entlassen. Hier wurde von den Eltern vergeblich bei Homöopathen und Heilkundigen Hilfe gesucht. Ein wieder hinzugezogener Arzt konnte nur kurz vor dem Tode noch feststellen, daß Drüsenschwellungen an den Extremitäten und im Abdomen aufgetreten waren.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 1 Jahr, 7 Monate.

Fall 3: B. H. 54 Jahre alt, männl. J. N. 1970/24.

Anamnese: Vor zwei Monaten wurden Drüsenschwellungen in der rechten Achselhöhle und in der rechten Oberschlüsselbeingrube festgestellt.

Befund: In Axillar- und Supraclaviculargrube rechts Drüsenpakete, alle übrigen Organe o. B.

Verlauf der Krankheit: Die Drüsenpakete wurden operativ entfernt und histologisch als typische Granulomatose mit Sternbergschen Riesenzellen und eosinophilen Leukozyten diagnostiziert. Da die Wunde glatt verheilte, wurde der Patient zur ambulanten Nachbehandlung entlassen. Die eingeleitete Röntgenbestrahlung zeigte jedoch keine großen Erfolge. Unter zunehmender Cachexie kam der Patient ad exitum.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 16 Monate.

Fall 4: A. B. 40 Jahre alt, männl., J. N. 183/25.

Anamnese: Ungefähr zwei Jahre vorher Durchfälle und Reißen im Unterbauch, später Verstopfung mit Durchfällen abwechselnd. Vor anderthalb Jahren nach einer Erkältung Stiche auf der Brust, die sich aber wieder besserten. Vor 5 Jahren traten Schmerzen in der linken Hüfte auf, die sich nach einigen Wochen ganz in den rechten Hüftknochen hinüberzogen. Eine Ischiaskur in Baden-Baden hatte nicht den geringsten Erfolg. Vor 6 Wochen blutiger Auswurf, zunächst mit einer stärkeren Blutung, gleichzeitig wurde eine Rippenfellentzündung festgestellt.

Befund: Große Drüsenpakete unter dem rechten Kieferwinkel. Einzelne harte Drüsen entlang dem Sternocleido bis in die Claviculargrube. Postauriculardrüsen. In der rechten Achselhöhle mehrere walnußgroße Drüsen, linke Achselhöhle frei. Kleine harte Drüsen in beiden Leistenbeugen.

Verlauf der Erkrankung: Patient fieberte bis zu 40° in typischer Kurve. Auch das Blutbild war bei einer Leukozytose von 14 000 mit einer Lymphopenie typisch. Eine Probeexcision sicherte die klinische Diagnose einer Lymphogranulomatose. Therapeutisch wurde Arsenferratose gegeben, eine Röntgenbestrahlung wurde als aussichtslos abgelehnt. Eine Scheinbestrahlung wurde vorgenommen, worauf subjektive Besserung eintrat. Patient wurde in ungebessertem Zustand entlassen und kam einen Monat später ad exitum.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre.

D. Die nächsten Fälle verliefen innerhalb dreier Jahre.

Fall 1: A. K. 12 Jahre alt, wbl., J. N. 2101/29.

Anamnese: Eltern gesund. Ein Bruder der Mutter an Tuberkulose gestorben. Das Kind hat selbst angeblich keine Kinderkrankheiten gehabt. Vor $2\frac{1}{2}$ Jahren wurden Halsdrüsenschwellungen festgestellt, die für Tuberkulose gehalten und mit Röntgenbestrahlung und Höhensonne behandelt wurden. Aufnahme in eine Heilstätte 7 Monate später.

Befund: Mittelkräftiges Kind in gutem Ernährungszustand, mehrfach cariöse Zähne! Herz: Leises systolisches Geräusch über allen Ostien, am lautesten über der Pulmonalis. Aktion regelmäßig. Lungen: Atemgeräusch, besonders über dem Hilus verschärft. Leber und Milz o. B. Ausgedehnte Schwellungen der beiderseitigen Halslymphdrüsen, geringere auch in den oberen Claviculargruben. Die einzelnen Knoten sind voneinander abgrenzbar, verschieblich und nicht schmerzhaft. Etwas vermehrte Drüsen in der rechten Leistenbeuge.

Verlauf der Krankheit: Während des 4 Monate langen Aufenthaltes in der Heilstätte wurde eine typische Fieberkurve bis zu 40° beobachtet. Im Blutbild schwankte die Leukozytenzahl zwischen 7700 und 3300 bei einer zeitweiligen Lymphozytose von 57%. Die Erythrozytenzahl betrug durchschnittlich 3,5 Millionen. An der Erkrankung beteiligten sich die Hals- und Inguinallymphdrüsen. Im Röntgenbild zeigte sich eine vom Hilus ausgehende streifige und fleckige Verschattung. Eine Probeexcision

stellte die klinische Diagnose: Granulomatose sicher. Therapeutisch wurde Sol. Fowl., Solarson, daneben Eisen-Arsentinktur, Jodkali, Jodex, zeitweise Höhensonne zur Anwendung gebracht. Während des Aufenthaltes in der Heilstätte war das Allgemeinbefinden recht gut. Das Kind wurde nach Hause entlassen, wo vom behandelnden Arzt eine Röntgentherapie abgelehnt wurde. Alle 4—5 Wochen traten Fieberanfälle auf. Nach 10 Monaten erneute Aufnahme in der Heilstätte, wo eine Beteiligung der beiderseitigen Kieferwinkel- und Axillardrüsen festgestellt wurde. Röntgenologisch wurden paratracheale Verschattungen beobachtet. Verstärkte Verschattungen im Hilusgebiet, sowie bronchitische Verdichtungen wurden als Tuberkulose-Affektionen gedeutet (es dürfte sich aber auch hier um Granulomatose handeln). Röntgenbestrahlung wurde eingeleitet und das Kind nach Hause entlassen, wo es sich die nächsten drei Monate beschwerdefrei fühlte, sodaß mit der Röntgenbestrahlung ausgesetzt wurde. Plötzlich auftretende Schwellung des Leibes ließ die Beteiligung der mesenterialen Lymphdrüsen vermuten, weshalb man nochmals vorsichtig Röntgenbestrahlung vornahm. Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre, 3 Monate.

Fall 2: F. N. 79 Jahre alt, männl. J. N. 421/30.

Anamnese: 2½ Jahre ante exitum traten Lymphdrüsenschwellungen in den beiderseitigen Inguinalgegenden, Achselhöhlen und im Abdomen auf. Der Patient weigerte sich, in die Klinik zu gehen, weshalb zu Hause vom behandelnden Arzt eine Solarsonkur durchgeführt wurde, auf welche die fühlbaren Tumoren gut zurückgingen. Auch besserte sich das Allgemeinbefinden, sodaß Patient seiner Beschäftigung für lange Zeit wieder nachgehen konnte. Eine croupöse Pneumonie überstand der Patient gut.

Verlauf der Erkrankung: 4 Monate ante exitum wurde eine Beteiligung der Lymphdrüsen des Schlundes festgestellt. Ein Tumor des linken Nasenrachenraumes wurde excisiert, dessen histologische Untersuchung folgenden Befund ergab: Mikroskopisch handelt es sich um ein eigentümlich geschwulstähnliches Infiltrat der ganzen Mucosa bis in die Papillarkörper hinein. Die infiltrierenden Zellen sind verhältnismäßig groß und haben bläschenförmige Kerne, die leicht eingebuchtet sind und an histiozytäre Elemente erinnern. Zwischen den Geschwulstzellen liegen Leukozyten, die zum Teil im Zerfall begriffen sind. Die Geschwulstzellen zeigen reichliche Mitosen, eine besondere Variabilität ist nicht festzustellen. Ob es sich bei der sarkomatösen Geschwulst um ein echtes Sarkom oder um das sarkomatöse Wachstum eines Granuloms handelt, läßt sich nicht feststellen. Es könnte sich z. B. um Mycosis fungoides handeln.

Die vorgeschlagene Röntgenbestrahlung lehnte der Patient ab, eine Arsenkur hatte keinen Erfolg. Schnelles Wachstum der Tumoren am Hals, in den Achselhöhlen, Inguinalgegenden und im Abdomen. Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre, 6 Monate.

Fall 3: A. B. 35 Jahre alt, wbl., J. N. 1255/24.

Anamnese: Seit 10 Monaten Schwellung und Verhärtung der Halslymphdrüsen, seit 5 Monaten sind auch die Drüsen oberhalb und unterhalb des Schlüsselbeins und der Achselhöhlen beiderseits geschwollen. Eine zweimalige Röntgenbestrahlung blieb gänzlich erfolglos!

Befund: Herz und Lungen o. B. In der Halsgegend, in den Supra- und Infraclaviculargruben, oberhalb des Sternums und in den Achselhöhlen über walnußgroße, harte, verschiebliche Drüsenschwellungen. Auch in der Ellenbeuge und Inguinalgegend kleine Drüsen tastbar.

Verlauf der Erkrankung: Nach einer Probeexcision, welche die klinische Diagnose einer Granulomatose sicherte, wurde die Patientin in ambulante Röntgenbehandlung entlassen. Während der nächsten 13 Monate wurde die Röntgenbehandlung in mehreren Serien, abwechselnd mit Arsenkuren, durchgeführt. Das Allgemeinbefinden war verhältnismäßig gut, bis die Patientin unter plötzlich auftretender Cachexie ad exitum kam.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre, 8 Monate.

Fall 4: J. Sch. 45 Jahre alt, männl. J. N. 183/25.

Anamnese: Vor 6 Jahren wurde ärztlicherseits Bronchialkatarrh und Cyanose festgestellt.

Befund: An beiden Halsseiten kleine Drüsen.

Verlauf der Erkrankung: Eine Probeexcision ergab durch histologische Untersuchung, daß es sich um eine Granulomatose handelte. Eine Röntgenbestrahlung wurde eingeleitet. Im weiteren Verlauf der Erkrankung wurde eine Beteiligung der Hilus und Mediastinaldrüsen nachgewiesen. 3 Jahre nach Feststellung der ersten Drüsenschwellung erfolgte in der Heimat Exitus. Ob die in der Anamnese erwähnte Erkrankung mit der Granulomatose in Verbindung stand und evtl. ein erster Schub der Erkrankung war, können wir nicht feststellen.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 3 Jahre.

Fall 5: M. K. 29 Jahre alt, wbl. J. N. 1337/23.

Anamnese: Vor einem Jahr blieb im Anschluß an Kartoffeltragen die Periode nach zwei Tagen aus. Schmerzen im rechten Leib. Es wurde eine Schwellung der Leistendrüsen festgestellt und eine Ischiasbehandlung eingeleitet. Fast gleichzeitig traten Halsdrüsenschwellungen auf und ein Bronchialkatarrh stellte sich ein. Die Schmerzen hielten an und traten auch links auf, strahlten aus bis in die Schultern und begannen jeden Tag plötzlich und krampfartig. Seit 3/4 Jahren hartnäckig verstopft. Die Drüsen am Hals und in der Leistenbeuge gingen auf dreimalige Röntgenbestrahlung stark zurück. Röntgenologisch wurden stark vergrößerte Hilusdrüsen festgestellt.

Befund: Sehr blasse Frau in stark reduziertem Ernährungszustand.

Lunge: In Hilushöhe beiderseits spärliches, nicht klingendes Rasseln, Herz o. B. Die Leber scheint nach oben und unten je einen Querfinger verbreitert. Die Milz ist palpabel, nicht empfindlich. Die Bauchdecke ist

im Bereich der Gallenblase resistent und sehr empfindlich. Tumor? Auch die rechte Lumbalgegend ist sehr empfindlich. Harte Drüsenschwellungen am Hals, in den oberen Schlüsselbeingruben, besonders rechts, und in der rechten Inguinalgegend. Die letzteren Drüsenschwellungen sind sehr empfindlich. Blutbild: H.b: 60%, Stab: 7%, Segm.: 85% Lympho.: 4% Eosin.: 1%. Übergang: 6%, Lymphoblasten: 1%, Mast: 1%. Bei einer Thoraxdurchleuchtung werden oberhalb des rechten Hilus und am linken Hilus starke, vorspringende, begrenzte Schatten gefunden, die keine Pulsation zeigen.

Verlauf der Erkrankung: Die Patientin lag 4 Monate im Krankenhaus und fieberte während dieser Zeit in nicht typischer Kurve bis 38°. Im rechten Oberbauch wurde ein ballotierender Tumor festgestellt. Durch Probeexcision einer Halsdrüse wurde die klinische Diagnose auf Granulomatose histologisch gesichert. Die Therapie bestand in Solarson und Röntgenbestrahlung, worauf der Tumor und die Drüsen wesentlich zurückgingen. Auf eigenen Wunsch wurde die Patientin in ungeheiltem Zustand entlassen. 4 Monate darauf erneute Aufnahme im Krankenhaus. Die Schmerzen waren in der Zwischenzeit immer wieder aufgetreten, besonders im Oberbauch und in den Beinen, hier besonders rechts. Die Drüsen am Hals, in den Schlüsselbeingruben und in der Inguinalgegend waren zweifellos kleiner als früher. Die Leber war 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel. Auch die Milz war hart und stark vergrößert. Im Blutbild zeigte sich eine Lymphopenie von 4%. Therapeutisch wurde Solarson und Röntgenbestrahlung angewandt. Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 3 Jahre.

Fall 6: W. G. 15 Jahre alt, männl. J. N. 2097/30.

Anamnese: Früher Keuchhusten und Grippe. In letzter Zeit häufig bronchitische Anfälle.

Befund: Auscultatorisch über der rechten Lunge bronchitische Geräusche, leichte Schallverkürzung. Röntgenologisch in der rechten Lunge diffus verstreute weiche Schattenflecke, die besonders dick im Mittelfeld sind. Auch im linken Mittelfeld fleckig strängige Zeichnung, ebenso wie im linken Oberfeld.

Diagnose: Exsudativ produktive Tbc. Pulmonum. Die Stimmbänder sind leicht gerötet, das linke trägt im vorderen Drittel eine kleine Auflagerung. Rachenring o. B. An den beiderseitigen Kieferwinkeln bohnengroße Lymphdrüsen, desgleichen an der Hinterwand der Sternocleido. Herz und Leib o. B.

Verlauf der Erkrankung: Der Krankheitsprozeß wurde zunächst für eine Tuberkulose gehalten und 6 Monate lang als solche behandelt, obwohl schon bald nach Beginn Zweifel an der tuberkulösen Natur auftraten. Erst als sich nach 6 Monaten eine Drüsenschwellung in der rechten Achselhöhle einstellte, wurde durch eine Probeexcision die jetzt klinisch gestellte Diagnose einer Granulomatose einwandfrei gesichert. Kurz vorher war noch eine Pneumothoraxtherapie eingeleitet, um versuchsweise

die Resorption anzuregen. Die Temperaturkurve bot keine Besonderheiten, der Appetit wechselte. Das Gewicht ging gleichmäßig zurück. Im weiteren Verlauf stiegen die Leukozytenwerte bis zu 30 000. Folgender Tierversuch wurde angestellt: Ein Meerschweinchen mit 1 ccm Sputum subcutan geimpft am 31. 10.; am 8. 12. 0,5 ccm Alttuberculin subcutan. 7 Stunden danach verendete das Tier. In der Leber wie in der Milz ließ sich einwandfrei produktive Tuberkulose nachweisen. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich weiterhin. Außer dem alten Tumor in der rechten Achselhöhle und einem kirschkerngroßen Lymphknoten in der linken Axilla bestand keine weitere Drüsenschwellung. Leber und Milz erheblich vergrößert. Die Lungen zeigten röntgenologisch in toto großfleckige, teilweise wolkig konfluierende Verschattungen mit einer ganzen Reihe von kleineren, rundlichen Aufhellungen beiderseits. Die Temperatur schwankte in nicht typischer Kurve um 38°, der Leukozytenwert schwankte zwischen 28 000 und 34 000. — Zwei weitere Probeexcisionen ergaben ebenfalls histologisch die Diagnose: Granulomatose. Ein zweiter Tierversuch mit 1 ccm Sputum intraperitoneal verlief ergebnislos. Die Therapie bestand während der ganzen Erkrankung in Röntgenbestrahlung, in kleinen Dosen, sowie Dextrocid- und Introcid-Injektionen. Unter zunehmender Cachexie kam der Patient ad exitum.

Sektionsbericht aus dem Städtischen Krankenhaus Lübeck: Mit Ausnahme der Lymphstationen des Rachens, des Magendarmtraktes, sowie des Gekröses tumorartige Ausbreitung in der Leber und in beiden Lungen mit Bildung multicystischer Bronchiektasen, besonders im rechten Oberlappen. Typische Bauernwurstmilz. Ausgedehnte Metastasierung im ganzen Knochensystem, und zwar sowohl in das Mark der Platten- sowie der Röhrenknochen. Erhebliche Vergrößerung beider Nieren (stellenweise interstitielle Nephritis), hochgradige sekundäre Anämie und Cachexie.

Ablaufszeit der Krankheit: 2 Jahre, 5 Monate.

E. Wir schließen jetzt 5 Krankengeschichten mit einer Ablaufszeit von über 3 Jahren an.

Fall 1: K. Sch. 74 Jahre alt, männl. J. N. 279/30.

Anamnese: Angeblich seit gut 3 Jahren Anschwellung an der rechten Halsseite. Seit 14 Tagen Schmerzen in der rechten Wange.

Befund: Blaß aussehender, hagerer Mann in herabgesetztem Allgemeinzustand. An der rechten Wange vor dem Ohr eine fast handtellergroße, harte, bucklige Tumormasse, die an einem Buckel erweicht ist, hier auch Rötung und leichte Sekretion zeigt. Neben der Trachea vor dem rechten Sternocleido eine hühnereigroße, derbe Geschwulst. Oberhalb der Clavicula eine taubeneigroße, bewegliche, harte Drüse. Innere Organe o. B.

Verlauf der Erkrankung: Die letzt erwähnte Drüse wurde operativ entfernt und ergab histologisch eine in narbiger Umbildung begriffene Granulomatose. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde eine Röntgenbestrahlung eingeleitet, Patient verstarb jedoch 4 Wochen später.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 3 Jahre, 2 Monate.

Fall 2: M.G. 29 Jahre alt, wbl. J.N. 947/23.

Anamnese: Vor 8 Jahren magenleidend mit häufigen Durchfällen. Vor 5 Jahren Grippe, vor 3 Jahren bemerkte die Patientin kleine Anschwellungenm am Hals, die langsam größer wurden und mit Tropfen (Arsen ?) behandelt worden sind. Gleichzeitig häufig Durchfälle. Zwei Solbäderkuren im Laufe der nächsten Jahre blieben ohne Erfolg. Es traten erneute Schwellungen an der linken Halsseite auf, gleichzeitig heftige Rückenschmerzen. Diese Schmerzen verschwanden durch Co_2-Bäder Seit etwa $1^1/_2$ Jahren trat bei den Rückenschmerzen Fieber und heftiger Nachtschweiß auf. Auf Arsentropfen trat zunächst Besserung ein, doch hatte eine zweite Kur keinen Erfolg mehr.

Befund: Mäßiger Ernährungszustand, Schleimhäute schlecht durchblutet. Gesichtsfarbe auffallend blaßgelb. Während der Untersuchung hat die Patientin auf der ganzen Haut starken Juckreiz. Bei der Herzauskultation findet sich über allen Klappen ein diastolisches Geräusch. Am Hals beiderseits zahlreiche Lymphdrüsenschwellungen von Erbsen- bis Walnußgröße. Lunge o. B. Abdomen stark aufgetrieben. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger, ist glatt und nicht druckempfindlich. Auch die Milz ist palpabel, sehr hart und zeigt eine deutliche Einkerbung. Blutbild: Rote: 4,1 Millionen, Weiße: 17 600, Stab 2%. Segment: 69%, Lympho: 7%, Mono: 10%, Eosin. 8%. Übergang: 1%. Große Lymph: 2%, Mast: 1%.

Verlauf der Erkrankung: Nachdem eine Probeexcision die Diagnose auf Granulomatose histologisch gesichert hatte, trat eine Geschwulst am rechten Unterkiefer auf, die röntgenologisch einen Zusammenhang mit einem cariösen Zahn ergab. Der Zahn wurde entfernt, danach volles Wohlbefinden. Da eine Bestrahlungstherapie von der Kasse abgelehnt wurde, entließ man die Patientin in gebessertem Zustand nach Hause, wo eine Arsentherapie unternommen wurde. 9 Monate später Exitus. Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 3 Jahre, 9 Monate.

Fall 3: O.B. 34 Jahre alt, männl. S.N. 339/20.

Anamnese: Vor 6 Jahren erstmalig eine taubeneigroße Drüsenschwellung in der rechten Subclaviculargrube. 2 Jahre später traten Nachtschweiße auf. Vor einem Jahr wurde der inzwischen hühnereigroß gewordene Tumor vergeblich bestrahlt. Kurz darauf traten Schmerzen in der rechten Hüfte auf und die Nachtschweiße verstärkten sich. Schwellung der Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen. Schmerzen in den Knien, Leistenbeugen und im Kreuzbein. Hochgradige Mattigkeit.

Befund: Auffallende Blässe der Haut und der Schleimhäute. Hgb.: 50%. Beide Supraclaviculargruben von Tumormassen, die bis zum Kehlkopf hinaufreichen, erfüllt. Achsel- und Inguinaldrüsen geschwollen, Milz und Leber vergrößert. Seitlich von der Milz in der Lendenmuskulatur eine tumorartige Anschwellung. In der Tiefe vor dem vorderen Milzpol zwei faustgroße, knollige, druckempfindliche Resistenzen. Im Mediastinum röntgenologisch eine sich 5 cm nach beiden Seiten ausdehnende Tumorbildung.

Verlauf der Erkrankung: 5malige Röntgenbestrahlung der Supra-

clavicular- drüsen und der Milz. Wegen hochgradiger Schwäche Unterbrechung der Röntgenbestrahlung. 4 Monate nach Aufnahme in die Klinik Exitus.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Faustgroßer Tumor des Mediastinums mit Kompression des Aortenbogens und der Vena cav. sup. Tumoren der gesamten Hals-, tracheo-bronchial- und retroperitonealen Lymphknoten entlang der Gefäße bis ins kleine Becken. Durchwachsung der rechten zweiten bis vierten Rippe, des Sternums und des Musculus pect. sowie der Wirbelkörper im Bereich der Lendenwirbelsäule. Einwachsen von Tumormassen in den rechten Lungenoberlappen und die Vena cav. sup. Verpackung der Halsgefäße und Nerven, besonders links, in Tumormassen. Metastasen im Femur. Eitrige Bronchitis und Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Alte Pleuraschwarten beiderseits. Hydropericard (250 ccm). Kleines Herz mit Galltertatrophie. Abnorm großer Milztumor (1250 gr), Porphyrmilz. Metastasen in der Leber, mäßige Stauungsleber. Fehlendes Lipoid der Nebennieren. Mäßige Schwielenbildung in den Hoden. Rechtsseitige Struma nodosa calcificans. Leicht vergrößerte Axillardrüsen. Ascites (350 ccm).

Mikroskopischer Befund: Verschiedene Schnitte aus dem Tumor des Mediastinums zeigen ein auffallend bindegewebsreiches Bild mit nur Lymphozyten und Plasmazellen, fast völligem Fehlen der eosinophilen Granulozyten, jedoch sehr zahlreichen Sternbergschen Riesenzellen. Vom Thymus ist nichts mehr zu sehen. In den bestrahlten Halslymphdrüsen findet sich so gut wie nichts vom Tumor. Sie bestehen vorwiegend aus hyalinem Bindegewebe mit wuchernden Fibroblasten und vereinzelten akuten Nekrosen. Die Bronchialdrüsen enthalten viele Epitheloidzellen, sind jedoch auch von Tumorgewebe durchsetzt. Die weichen, glasigen, retroperitonealen Drüsen bestehen vorwiegend aus kurzspindeligen Zellen und zeigen ausgedehnte Nekrosen. Die Axillardrüsen zeigen bei noch vorhandenem normalem Drüsengewebe ein Einwachsen (?) von Tumor, während die Inguinaldrüsen von Tumor frei sind. Die Knoten in der Leber zeigen das gleiche Bild wie der Tumor. Die Milz zeigt das typische Bild der Porphyrmilz. Neben frischeren Durchblutungen reichlich Pigment als Zeichen alter Blutungen. Überall zerstreute Herde von Tumorgewebe, oft in Zügen angeordnet, das teilweise in hyaliner Entartung begriffen ist. Auch hier fast völliges Fehlen der Eosinophilen. Im rechten Lungenoberlappen findet sich neben dem Einwachsen von Tumormassen, die das Lungengewebe fast völlig durchsetzen, das Bild einer chronischen Pneumonie. Im Unterlappen besteht eine destruierende, eitrige Bronchitis und bronchopneumonische Herde, in denen desquamierende Alveolarepithelien vorwiegen, jedoch ist von Tumor nichts zu sehen. Der Hoden zeigt das Bild der Druckatrophie mit Verdickung der Wand der Samenkanälchen und Degeneration des generativen Gewebes, ohne Vermehrung des Zwischengewebes. Trotz des Mangels an eosinophilen Zellen handelt es sich nach dem histologischen Bild ohne Zweifel um ein malignes Granulom. —

Ablaufszeit der Krankheit: 6 Jahre.

Fall 4: A. B. 39 Jahre alt, wbl. J. N. 1101/20.

Anamnese: Vor 7 Jahren Drüsenpakete am Hals entfernt. Klinische Vermutungsdiagnose: Granulomatose. Deswegen Röntgenbestrahlung der Halsdrüsen und der Milz. Arseninjektionen. 6 Jahre lang angeblich rezidivfrei. Erneute Drüsenanschwellungen nach dieser Zeit und Husten.

Befund: Etwas blaß. Zwei kleine, bewegliche, harte Lymphknoten in der Axilla. Die Milz ist groß und hart, überragt um 3 Querfinger die Spitze der 11. Rippe. Oberfläche eigentümlich kleinhöckerig. Unterhalb der Milz ein harter, haselnußgroßer Knoten. Dämpfung in den abhängigen Teilen des Bauches. Linksseitige Pleuritis exsudativa.

Verlauf der Erkrankung: Durch eine Probeexcision wurde die klinische Diagnose auf Granulomatose histologisch bestätigt. Die Patientin wurde aus der Klinik entlassen und vom behandelnden Arzt mit Röntgenbestrahlung und Arsen behandelt. Es traten mehrere Granulome im Leib auf, die Drüsenschwellungen hielten an. Häufige Magen- und Darmstörungen. Unter zunehmender Cachexie Exitus.

Keine Sektion.

Ablaufszeit der Krankheit: 7 Jahre.

Fall 5: K. Sch. 38 Jahre alt, männl. S. N. 317/26.

Anamnese: Vor 9 Jahren Halsdrüsenschwellung festgestellt. Vier Jahre später schlechter Allgemeinzustand, Hautjucken und Schweiße, besonders nachts.

Befund: Reduzierter Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute blaß. Taubenei- bis hühnereigroße Schwellungen der Halslymphdrüsen. Mehrere tastbare Drüsen, axillar und inguinal. Röntgenologisch Mediastinaltumoren, besonders rechts. Milz leicht vergrößert. Leber o. B.

Verlauf der Erkrankung: Durch eine Probeexcision wurde die Diagnose einer Granulomatose sichergestellt. Zweimaliger Aufenthalt in der Klinik. Dort Vornahme einer intensiven Röntgenbestrahlung (vergl. Lydia Bergmann pag. 111) Exitus.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Granulomatose der gesamten intrathoracalen und intraabdominellen Lymphdrüsen, der Hals-, Achsel- und Inguinaldrüsen. Granulomatose der ganzen linken Lunge. Totalobliteration der linken Pleurahöhle. Granulomatose des Hilusgebietes und des parietalen und visceralen Blattes des Pericards mit Totalobliteration des Herzbeutels. Endocarditis mitralis. Kleine feste Milz. Perihepatitis cartilaginea. Anämie der Nieren, Lipoidreichtum der Nebennieren.

Mikroskopischer Befund: Lymphdrüse aus dem Mesenterium: Typische Granulomatose mit Sternbergschen Riesenzellen, massenhaften eosinophilen Leukozyten und Bindegewebsentwicklung.

Lunge links: In dem untersuchten Abschnitt ausgedehnte granulomatöse Herde. Daneben sieht man in den noch vorhandenen Alveolen ein fibrinöses Exsudat. In einem anderen Stück ist die Granulomatose mehr knötchenförmig, nicht so konfluierend. Das dazwischen erhaltene

Lungengewebe zeigt eine hochgradige Injektion der Capillaren, Desquamierung und Schwellung der Epithelien, die im Sudanpräparat prall mit Fett gefüllt sind. Andere Alveolen sind auch hier mit Fibrinpfröpfen ausgegossen.

Cavernenwand: Caverne unregelmäßig begrenzt. In ihrem Lumen zunächst nekrotische Veränderungen des Lungengewebes mit vielen Kerntrümmern. Hyalinisierung der anschließenden Abschnitte. Dann wieder Granulom nach außen. Bakteriologisch fanden sich Staphylokokken, keine Tuberkulose-Bazillen.

Diagnose: Unspezifische Cavernen.

Milz: Beträchtliche Siderose, keine Granulomatose, Verdickung der Kapsel. Diagnose: Hämosiderose.

Niere: Keine Granulomatose, kein Amyloid. Die makroskopische Diagnose Anämie kann bestätigt werden. Die Tubulusepithelien sind etwas geschwollen.

Leber: In der Kapsel der untersuchten Stelle knötchenförmig dicke hyaline Auflagerung. Zwischen den schmalen Leberzellbalken kleinere Knötchen, die Leukozyten und Lymphozyten enthalten. Sie sind hauptsächlich in den portalen Zentren um die Gallengänge angeordnet. In den Leberzellen ikterisches Pigment.

Diagnose: Perihepatitis cartilaginea, Cholangiolitis, Ikterus.

Hoden: Schwere Atrophie der Hodenkanälchen mit teilweisem Verlust der Spermiogenese. Bindegewebige Verdickung der Tunica propria. Verdickung des Zwischengewebes.

Diagnose: Schwielige Atrophie. (Keine Lues.)

Ablaufszeit der Krankheit: 9 Jahre.

F. Unser Material über abgelaufene Fälle wäre damit erledigt. Doch dürfte es von nicht geringem Interesse sein, eine Reihe von Fällen einzusehen, die bislang nicht zum Abschluß kamen. Auch hier dürfte eine Prognose wenig günstig, resp. nur mit größter Vorsicht zu stellen sein.

Fall 1: H. M. 6 Jahre 3 Monat alt, männl. J. N. 201/27.

Anamnese: Vor 2 Wochen soll das Kind einen Katarrh mit Halsschmerzen, Schnupfen und Husten gehabt haben. Vor 3 Tagen Schmerzen in der linken Achselhöhle, die stark zunahmen. 6 Tage vorher geringfügige Rißwunde am linken Mittelfinger.

Befund: Alle Organe o. B. Etwas unterhalb der linken Achselhöhle ist eine 5 cm Durchmesser große Vorwölbung der Haut sichtbar. Keine Rötung. Schmerzhaft bei Bewegung des Armes sowie bei Druck. Am Arm keinerlei Streifen.

Verlauf der Erkrankung: Der Arm wurde in leichter Abduktionsstellung ruhig gestellt. Alkoholverband. Da die Schmerzen nicht zurückgingen und die Anschwellung härter wurde, nahm man eine Excision vor. Ein Drüsenpaket wurde sorgfältig ausgeschält. Verdacht auf Phthise. Der

Verdacht bestätigte sich durch die histologische Untersuchung nicht. Die Anwesenheit von eosinophilen Zellen, sowie von Riesenzellen, die allerdings nicht sicher als Sternbergsche erkannt werden konnten, ließ eine Granulomatose wahrscheinlich erscheinen. Der Knabe blieb 3 Jahre hindurch rezidivfrei und ist nach dieser Zeit verzogen, ist aber auch später, soweit uns bekannt, nicht wieder in ärztliche Behandlung getreten.

Rezidivfrei: Nachweislich 3 Jahre.

Fall 2: E.G. 26 Jahre alt, wbl. J.N. 2063/28.

Anamnese: Seit 8 Tagen allmählich zunehmende Schwellung in der rechten Achselhöhle, nicht schmerzhaft. Etwas Eiterabfluß.

Befund: Etwa pflaumengroßer Lymphdrüsenknoten in der rechten Achselhöhle, keine entzündliche Rötung. Sonst o. B.

Verlauf der Erkrankung: Der Lymphknoten wurde exstirpiert. Im Innern desselben fand sich wenig dicker „Eiter". Verdacht auf Tuberkulose. Auch in diesem Falle gaben sehr ausgeprägte Sternbergsche Riesenzellen sowie die Anwesenheit von eosinophilen Zellen den Ausschlag für die histologische Diagnose auf Granulomatose. In den ersten Tagen nach der Excision trat leicht erhöhte Temperatur auf, die dann langsam zur Norm abfiel. Weitere Drüsenschwellungen zeigten sich nicht, auch das Blutbild bot keinerlei Besonderheit. Die Patientin wurde entlassen und lebt heute rezidivfrei und in bestem körperlichem Wohlbefinden als Farmersfrau in U.S.A.

Rezidivfrei: Seit 4 Jahren.

Fall 3: K.B. 32 Jahre alt, männl.

Anamnese: Vor einem Jahr wurden durch eine Röntgenuntersuchung der Lungen vergrößerte Drüsenschatten im linken Hilusgebiet und vereinzelte weiche Herde in der linken Spitze festgestellt. Pirquet war damals leicht positiv, weshalb die Diagnose auf Tuberkulose gestellt wurde. Nach 3 monatelangem Aufenthalt im Sanatorium trat immer wieder quälender Hustenreiz auf.

Befund: Drüsenschwellungen in der linken Achselhöhle, in der linken Supraclaviculargrube und am Ansatz der zweiten linken Rippe. Röntgenologisch bleibt die Differentialdiagnose zwischen beginnender bösartiger Neubildung und atypischer indurativer Tuberkulose offen.

Verlauf der Erkrankung: Die Probeexcision einer Drüse ergab histologisch die einwandfreie Diagnose: Granulomatose. Es wurden Röntgenbestrahlung und Arsentherapie durchgeführt mit dem Erfolg, daß die äußerlichen Drüsenschwellungen schwanden, das subjektive Befinden wesentlich gebessert wurde und die Beschwerden mit Ausnahme des Hustenreizes beseitigt wurden. Röntgenologisch hat sich der Lungenbefund insofern verändert, als sich der Tumor jetzt vom linken Hilus halbkugelig weit in das linke Mittelfeld vorgeschoben hat und die linke Spitze atelektatisch ist. Es besteht eine Leukozytose von 20 000 mit Linksverschiebung des Blutbildes. Die Blutsenkung ist stark beschleunigt.

Das Allgemeinbefinden des Patienten ist in Anbetracht der schweren Erkrankung als gut zu bezeichnen.

Dauer der Krankheit: 2 Jahre.

Fall 4: H. Sch. 36 Jahre alt, männl. J. N. 381/27.

Anamnese: Angeblich nie ernstlich krank gewesen. Vor 14 Tagen eine zunehmende Drüsenschwellung im Gebiet des Sternocleido.

Verlauf der Erkrankung: Da keine weiteren Drüsenschwellungen auftreten, wird nach 6 Wochen der Tumor am Hals, der sich nicht verändert hat, operativ entfernt.

Mikroskopische Diagnose: Der größere der eingesandten Tumoren stellt sich mikroskopisch als eine stark veränderte Lymphdrüse heraus. Es finden sich an mehreren Stellen Knötchen, die vorwiegend aus histiocytären Elementen aufgebaut sind und in ihrer Mitte vielfach Kernzerfall und sekundäre Leukozytenansammlung zeigen. Auch die Bildung von Riesenzellen ist angedeutet, aber mehr im Sinne Sternbergscher Riesenzellen, wie bei Granulomatose, als der Langhansschen Riesenzellen bei Phthise. Unter den Zellen des lymphoiden Gewebes finden sich auffallend viele Kernteilungsfiguren. Nach dem vorliegenden Bild muß man in erster Linie an ein malignes Granulom denken, trotz des Fehlens der charakteristischen eosinophilen Leukozyten.

Der Patient wurde aus dem Krankenhaus entlassen und hat sich seitdem nicht mehr in ärztliche Behandlung begeben. Insbesondere hat er sich keiner weiteren Kur, Röntgenbestrahlung usw. unterzogen. Trotzdem arbeitet Patient ununterbrochen auf seiner alten Stelle und ist angeblich völlig gesund.

Rezidivfrei: Seit 5 Jahren.

Fall 5: E. P. 11 Jahre alt, männl. 1971/26.

Patient wird eingeliefert mit Drüsenschwellungen in der linken Achselhöhle und Ellenbeuge. Ein Drüsenpaket wird operativ entfernt und ergibt histologisch folgende Diagnose:

Der Lymphknoten zeigt eine knotige Hyperplasie. Die größeren Knoten sind im Zentrum stark zerfallen, mit Kerntrümmern übersät, aber nicht richtig verkäst. Die Randpartien der Knoten bestehen aus einem dichten Gemisch von Lymphozyten, Lymphoblasten und etwas größeren, wohl histiozytären Elementen. Dazwischen reichlich Leukozyten. Auch Plasmazellen sind enthalten, eosinophile hingegen sind selten. Daneben kleinere, tuberkelähnliche Knötchen mit sehr reichlichen eosinophilen Zellen und gleichzeitig typischen Langhansschen Riesenzellen. Sternbergsche Riesenzellen sind nur andeutungsweise vorhanden. Man könnte auf Grund der Tuberkel doch an Tuberkulose denken, aber es sind keine richtigen Epitheloidzellentuberkel. Es ist wahrscheinlicher, daß es sich um ein malignes Granulom handelt, und zwar um ein ziemlich bösartiges.

Bemerkenswert ist an diesem Fall, daß man auf Grund des mikroskopischen Bildes zwischen Tuberkulose und Granulomatose schwankte, sich aber doch für die letztere entschied und sogar einen besonders bös-

artiger Fall annehmen zu müssen glaubte. Ohne weitere Therapie wurde der Patient entlassen und lebt heute noch.

Rezidivfrei: seit 5½ Jahren.

Fall 6: H. H. 42 Jahre alt, männl. J. N. 2138/26.

Patient kam ins Krankenhaus mit Drüsenschwellungen am Hals und in der Supraclaviculargrube rechts, die operativ entfernt wurden.

Histologisch wurde der folgende Befund festgestellt: Nach der mikroskopischen Untersuchung handelt es sich um eine von den Lymphdrüsen der Unterkieferdrüse ausgehende infektiöse Geschwulstbildung, die in Form von Knötchen sich kundgibt. Die Knötchen bestehen vorwiegend aus gewucherten Retikuloendothelien mit starker Phagozytose, Einwanderung von Leukozyten, gelegentlicher Nekrose. Auch Plasmazellen und eosinophile Leukozyten werden gefunden.

Wahrscheinlich handelt es sich um ein akutes, ziemlich bösartiges Granulom. Man könnte auch an Rotz denken, doch sprechen die Bilder weniger dafür. Für Tuberkulose sind die Bilder zu wenig charakteristisch.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus blieb der Patient bis heute rezidivfrei, was um so auffälliger ist, als man histologisch einen besonders bösartigen Fall annahm. Eine weitere Therapie wurde nicht angewandt.

Rezidivfrei seit 5 Jahren und 4 Monaten.

Fall 7: H. M. männl. J. N. 432/29.

Anamnese: Seit 1923 Drüsentumoren der submaxillaren-, inguinalen- und Hilusdrüsen.

Verlauf der Erkrankung: Auf vorwiegende Röntgenbestrahlung und Arsen gingen die Tumoren gut zurück. Eine Probeexcision im Jahre 1929 hatte folgendes Ergebnis:

Der eingesandte Lymphknoten zeigt mikroskopisch eine sehr starke Veränderung seiner Struktur. Eigentliches lymphatisches Gewebe ist nur in seinen äußersten Randzonen in Form eines feinen Lymphozytensaumes nachzuweisen. Im übrigen ist die ganze Lymphdrüse durchsetzt von lymphoplastischen und histiozytären Elementen. Unter den ersteren Elementen sind vielfach Kernteilungsfiguren nachzuweisen. Die letzteren Zelltypen zeigen an manchen Stellen Umwandlung in auffallend große Formen, d. h. beginnende Riesenzellbildung. Der letztere Befund läßt unbedingt an maligne Granulomatose denken, wenn auch das typische Bild (Sternbergsche Riesenzellen, Eosinophilie) fehlt. Über diese Wahrscheinlichkeitsdiagnose kommt die histologische Untersuchung leider nicht hinaus.

Der Patient wurde entlassen und fühlt sich jetzt ohne weitere Therapie beschwerdefrei.

Dauer der Krankheit: 9 Jahre.

Fall 8: R. St. 30 Jahre alt, männl. J. N. 824/20.

Patient wurde eingeliefert mit einem Drüsentumor an der linken Halsseite. Bei der operativen Entfernung dieses Tumors wurden mehrere

kleine Drüsenknoten sichtbar. Der Haupttumor von etwa Hühnereigröße lag in der Tiefe und reichte nach unten bis etwas unterhalb des Schlüsselbeins. Die stark erweiterte Vena jugularis war fest mit dem Tumor verwachsen, sodaß die Entfernung große Schwierigkeiten bereitete. Histologisch ergab sich folgender Befund:

Mikroskopisch handelt es sich allem Anschein nach um Hodgkin. Freilich handelt es sich um einen sehr bösartigen Fall, da das Gewebe fast sarkomartig wuchert. Es besteht vorwiegend aus lymphozytären und lymphoplastischen Elementen, Plasmazellen, dazwischen histozytäre Elemente mit Neigung zur Riesenzellbildung.

Der Patient wurde aus dem Krankenhaus entlassen und hat danach keine ärztliche Behandlung mehr in Anspruch genommen. Irgendwelche weitere Therapie wurde, soweit uns bekannt, nicht angewandt.

Rezidivfrei: seit 12 Jahren.

Zum Abschluß unserer Zusammenstellung geben wir noch folgenden Einzelfall zur Kenntnis, der in mehrfacher Hinsicht interessant sein dürfte.

Die Patientin M. G. 39 Jahre alt, die schon als Kind zeitweise, damals jedoch schmerzhafte, starke Drüsenschwellungen an beiden Halsseiten hatte, kam wegen Schmerzen im Rücken, häufiger Kopfschmerzen und Nasenbluten in ärztliche Behandlung. In den Entwicklungsjahren und in der ersten Zeit nach der Verheiratung war eine Besserung der Drüsenschwellungen eingetreten. Während der Schwangerschaftszeiten, besonders während der letzten, bildeten sich jedoch erhebliche Tumoren an beiden Halsseiten. Seit der Geburt eines Kindes vor drei Monaten ist die Schwellung konstant geblieben.

Jetzige Beschwerden: Außer den erwähnten Beschwerden, die die Patientin in das Krankenhaus führten, werden an beiden Halsseiten, besonders links, von der Parotisgegend nach abwärts die Kieferwinkel völlig ausfüllend, starke, weiche Drüsenschwellungen festgestellt. Einzelne Knoten sind nicht zu tasten. Am hinteren Rand des Sternocleido sind einzelne, erbsengroße Drüsen palpabel. Die Schilddrüse ist leicht diffus verdickt. Leber und Milz sind nicht nachweislich vergrößert. Lunge und Herz o. B., die rechte Nierengegend ist leicht druckempfindlich. Eine Probeexcision aus der Schwellung der linken Halsseite ergab folgenden mikroskopischen Befund:

„Das übersandte Material ist äußerst spärlich und gestattet keine sichere Diagnose. An einer Stelle glaubt man eine Drüse der Submaxillaris zu sehen. Im übrigen findet sich nur eine sehr starke lymphozytäre Infiltration, untermischt von Plasmazellen. Hier und da einige großkernige Zellen, die an Sternbergsche Riesenzellen erinnern. Man möchte vermuten, daß es sich um ein Hodgkinsches Granulom handelt. Leider ist bei der Spärlichkeit des Materials die Diagnose nicht zu sichern."

Im weiteren Verlauf der Erkrankung stellte sich eine Nephritis ein. Die Temperatur blieb normal, stieg drei Tage vor dem Tode auf 40° an. Der klinische Befund blieb sonst unverändert. Blutbild: Hgb.: 90%, Rote:

4,7 Millionen, Weiße: 4900, Segm. 64%, Lympho.: 31%, Eosin: 2%, Mono: 3%. Drei Wochen nach Eintritt in das Krankenhaus trat plötzlich starkes Erbrechen mit Schmerzen in Nacken und Nasenbluten auf. Dieser Zustand hielt fast ohne Unterbrechung 3 Tage an. Unter zunehmender Herzschwäche und starker Cachexie kam die Patientin ad exitum.

Die Verlaufsdauer kann in diesem Fall nicht angegeben werden, da in der Anamnese der Beginn der Drüsenerkrankung bereits in das Kindesalter verlegt ist, und wir nicht annehmen können, daß die Erkrankung mit kurzen Latenzzeiten 30 Jahre angehalten hat.

Auf unsere Bitte wurde das Kind der Verstorbenen, das drei Monate vor dem Tode der Mutter geboren war, und heute 2 Jahre und 9 Monate alt ist, gründlich untersucht. Nach Aussage des Vaters ist der Junge bislang nie ernstlich krank gewesen.

Befund: Mittelkräftiger Körperbau. Guter Ernährungszustand. Haut straff und gut durchblutet. Schleimhäute mäßig durchblutet. Tonsillen beiderseits vergrößert. Herz und Lunge o. B. Leber und Milz nicht fühlbar vergrößert. Am Kieferwinkel und am Nacken, rechts mehr als links, derbe, etwa bohnengroße Drüsen fühlbar. In den Achselhöhlen einzelne Drüsen palpabel. Röntgenologisch wurde rechterseits paravertebral ein erheblicher Drüsentumor erkannt. Im Blutbild zeigte sich eine Lymphozytose von 62%. Segm.: 25%, Stab: 1%, Mono: 8%, Eosin: 4%.

Wir sind der Ansicht, daß in diesem Fall das Kind von der Mutter her intrauterin infiziert ist und halten es auf Grund des geschilderten Befundes gut für möglich, daß sowohl das Kind wie die Mutter an einer Granulomatose erkrankt ist. Mit absoluter Gewißheit wäre diese Diagnose allerdings nur auf Grund eines histologischen Befundes zu stellen, der z. Zt. noch nicht vorliegt.

Die folgenden fünf Fälle sind in der Tabelle III unter der laufenden Nummer 15—19 eingetragen. Es war uns nicht möglich, von diesen Fällen irgendwelche klinischen Angaben zu erhalten, weshalb wir hier nur kurz die pathologischen Befunde wiedergeben.

N. 15: M. K. 58 Jahre alt, wbl. (S. N. 18/1922).

Patholog.-anatomischer Befund: Hodgkinsches Granulom der tracheobronchialen, mediastinalen, retroperitonealen, inguinalen, axillaren Lymphknoten mit fast völligem Freibleiben der Halslymphknoten. Phthisische Narben in beiden Oberlappen. Alter Primärinfekt in den rechtsseitigen bronchialen Lymphknoten, sowie in einem periportalen Lymphknoten. Vernarbte phthisische Geschwüre dicht oberhalb der Bauhinschen Klappe, neben kleineren noch vernarbenden Geschwüren. Thrombose der linken Oberschenkelvene. Fragliche Embolie eines Lungenarterienastes. Hochgradige Schwellung der Milz. Doppelseitiger Ureter links.

Mikroskopischer Befund: In den Lymphdrüsen finden sich neben ausgedehnten narbigen Prozessen frische Nekroseherde und an

Zellformen vereinzelte Sternbergsche Riesenzellen, histiozytäre und plasmazelluläre Elemente. Desgleichen in der Milz.

Phthisischer Käseherd in einem aortalen Lymphknoten. Phthisische Lungeninduration mit Käseherd.

Zentrale Verfettung der Leber mit mäßiger Stauungsatrophie. Geringe, diffuse lipoide Verfettung der Nebennieren. In der Marksubstanz der Nebennieren Anhäufung gewucherter epithelialer Zellen (Sympathicuszellen?)

Die Diagnose muß auf Hodgkinsches Granulom gestellt werden.

N. 16: E. W. 48 Jahre alt, wbl. S. N. 377/29.

Pathologisch-anatomischer Befund: Etwa Fünfmarkstückgroßes Geschwür des oberen Dünndarms mit stark zerfallendem Grund und markigem Rand. Markige Vergrößerung der zugehörigen mesenterialen Lymphdrüsen und der Lymphdrüsen entlang der Bauchaorta. Füllung des ganzen distal von dem Geschwür gelegenen Darmes mit mehr oder weniger geronnenem Blut. Abgüsse der Dünndarmfalten an den Blutmassen. Verwachsung des Netzes mit der Gegend des erwähnten Geschwürs. Keine Veränderung in den übrigen Lymphdrüsengruppen. Hochgradige Anämie der inneren Organe und der Haut.

Mikroskopischer Befund: An den Lymphdrüsen des Mesenteriums ein Granulationsgewebe mit sehr zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen vom Typus der Sternbergschen Riesenzellen. Die Veränderungen sind die der malignen Lymphogranulomatose.

Bakteriologischer Befund: In der Milz: Staphylococcus aureus.

Epikrise: Der Fall zeigt eine auf den Bauchraum beschränkte maligne Lymphogranulomatose mit sarkomatöser Form der Granulome. Der wahrscheinliche Ausgangspunkt liegt im oberen Dünndarm in dem dort gefundenen Geschwür. Nach Fraenkel ist diese Lokalisation für die Lokalisation der Lymphogranulomatose des Bauchraumes ziemlich typisch. Die Frau verstarb infolge Verblutung aus dem Dünndarmgeschwür.

N. 17: E. K. 36 Jahre alt, männl. S. N. 193/26.

Pathologisch-anatomischer Befund: Miliartuberkulose beider Lungen, der Leber und der Milz. Hodgkin der Milz und der Lymphdrüsen entlang dem Pankreas, der Aorta, der Trachea und des Halses, teils mit ausgedehnten Nekrosen, teils mit für Hodgkin charakteristischen Narben. Gut linsengroßes phthisisches Ulcus im Ileum. Markstückgroßes, ganz flaches Schleimhautulcus im Duodenum 3 cm unterhalb des Pylorus mit ganz frischer Blutung in den Magen. Flache phthisische Ulcera über beiden Stimmlippen, eins in der Schleimhaut des rechten Aryknorpels. 4 Liter umfassender Ascites. Ausgesprochene Oedeme beider Beine, geringe Prostatahypertrophie mit Andeutung von Balkenblase. Allgemeiner starker Ikterus.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Milzstruktur ist

bis auf ganz wenige Stellen, an denen noch sinusähnliche Spalträume klaffen, verschwunden. Die Pulpa ist durch den überreichen Gehalt von Blut wie zersprengt. Mitten in diesem Gewebe liegt ein Komplex einer nekrotischen Gewebsmasse, ohne daß ein Zeichen einer Reaktion des benachbarten Gewebes nachzuweisen wäre. Keine Gefäße in dieser Nekrose. Daneben findet sich eine große Partie charakteristischen Granulationsgewebes, in welchem neben Lympho- auch Leukozyten reichlich vertreten sind. Fibroplastische Elemente scheinen eine Art Narbengewebe zu bilden. Unter den beschriebenen Zellen fallen besonders große, einkernige auf, hier und da auch eine vielkernige Riesenzelle. Eosinophile Leukozyten werden mit Sicherheit nicht nachgewiesen.

Diagnose: Frisch verkäsende Phthise neben Hodgkin der Milz.

Niere: Etwa in der Übergangszone zwischen Mark und Rinde finden sich an zwei Stellen rundliche Nekroseherde mit einem Lymphozytensaum. Die Herde sind nekrotisch. Es liegt ein ganz frischer Prozeß vor.

Diagnose: Ausscheidungsherde der Niere.

Leber: Das Leberparenchym ist weitgehend zerstört durch zum größten Teil von Hämorrhagien umsäumte Herde nekrotischen Gewebes. An einer Stelle eine typische Langhanssche Riesenzelle. Im Tuberkulose-Bazillenpräparat finden sich in diesen Herden deutlich Phthisebazillen, bei längerem Suchen mäßig reichlich.

Diagnose: Granz frische miliare Phthise der Leber.

Lunge: Im Lungengewebe bestehen die makroskopisch festgestellten feinen gelben Knötchen aus reichlich histiozytären und lymphozytären Elementen. Es hat bereits ein starker Zerfall dieser Elemente im Sinne der Kernpyknose und Karyolyse stattgefunden. Bei der spezifischen Färbung finden sich reichlich Tuberkel-Bazillen, doch finden sich auch reichlich Diplococcen.

Diagnose: Ganz frische miliare Phthise der Lungen.

Lymphknoten: Zwei untersuchte Lymphknoten zeigen das typische Bild des Hodgkinschen Granulationsgewebes mit der typischen Narbenbildung, teils in breiten hyalinen Bändern.

Darmulcus: In einem Ausschnitt des kleinen Ulcus im Ileum finden sich ganz frische Knötchenbildungen, in denen deutlich Zelluntergang nachzuweisen ist.

Diagnose: Phthisisches Ulcus des Dünndarms.

Epikrise: Bei dem hochgradigen Verfall des ganzen Körpers durch den jahrelangen Bestand des Hodgkinschen Granuloms scheint die Widerstandskraft des Organismus so stark gesunken zu sein, daß es zu so einer außerordentlich heftigen toxischen, miliaren Aussaat einer Phthise kommen konnte. Diese ist als Todesursache anzusehen.

Nr. 18: O. Z. 47 Jahre alt, männl. (S. N. 243/30.)

Pathologisch-anatomischer Befund: Markige Schwellung der Lymphdrüsen des Halses, der parapankreatischen und der paraaortalen Drüsen. Metastasen in der rechten Clavicula, der Lendenwirbelsäule, im rechten Femur und im Sternum. Mikroskopisch handelt es sich um ein malignes Granulom (Hodgkin). Leichte myeloische Reaktion in

der Umgebung der Knochenherde. Milztumor. Spontanluxation des rechten Sterno-claviculargelenks. Sehr starke kaviarartige Konkrementbildung in der Prostata. Cystitis. Balkenblase. Beiderseits Erguß in den Pleurahöhlen. Vermehrte Flüssigkeit im Herzbeutel, desgleichen in der Bauchhöhle. Knöchelödeme. Alte Pleuraschwielen an der linken Lunge. Strangförmige Adhäsionen am linken Oberlappen. Hypostase in beiden Unterlappen. Geringe Anthrakose der Lungen. Alte phthisische Reinfektsnarben in der linken Spitze. Nichts von frischer Phthise. Oedem der weichen Hirnhäute. Trübung des Liquor. Seröse Otitis media. Struma diffusa colloides.

Mikroskopischer Befund: Paraaortaler Lymphknoten: Starker Umbau, streckenweise ausgedehnte hyaline Narben. An anderen Stellen Infiltrate aus epitheloidzellenähnlichen Elementen, denen Riesenzellen mit zwei und mehreren Kernen beigesellt sind. Außerdem sind die Infiltrate aus lymphozytären Elementen zusammengesetzt. Eosinophile Leukozyten sind nicht nachweisbar, trotzdem muß das ganze Bild als Lymphogranulomatose gedeutet werden.

Prostata: Zahlreiche Konkrementquerschnitte mit typischer radiärer und zirkulärer Streifenzeichnung. Stellenweise eigenartige Hyperplasie des Drüsenepithels, das jedoch nirgends infiltrierend wächst. Stellenweise braune Pigmentierung der Drüsenepithelien. Nichts von Carcinom.

Milz: Herdweise Nekrosen in der Pulpa mit Ansammlung von Leukozyten und Histiozyten. Keine Riesenzellbildung. Wahrscheinlich Lymphogranulomatose.

Nieren: Vereinzelte hyaline Glomerulusnarben, ganz vereinzelt typische hyalin tropfige Entartung der Epithelien der Hauptstücke. Offenbar tubuläre Schädigung.

Ureter: Infiltrat aus vorwiegend histiozytären Elementen, mit ein- und mehrkernigen Riesenzellen.

Rectum: Fibrinoide Auflagerungen, von Leukozyten durchsetzt, auf der in den oberen Abschnitten nekrotischen Schleimhaut.

Pankreas: Starke Fettgewebsdurchwachsung.

Epikrise: Der anfänglich bestehende Verdacht auf Prostatacarcinom konnte mikroskopisch nicht bestätigt werden. Hingegen zeigen die markig geschwollenen Lymphdrüsen aus der Umgebung der Bauchaorta das typische Bild des malignen Granuloms. Durch die Diagnose eines Hodgkin wird auch das von den Klinikern in den letzten Monaten beobachtete Fieber hinreichend erklärt.

N. 19: R. W. 27 Jahre alt, männl. (S. N. 257/19.)

Pathologisch-anatomischer Befund: Schwieliger Tumor mit Erweichungsherden im Bereich des vorderen Mediastinums, mit Einbruch in den Herzbeutel und die Vena cava superior. Subpleurale und innerhalb des Lungengewebes liegende tumorähnliche Knoten. Schwielige Verdickung der Pleura über dem rechten Oberlappen. Derbe grau-weißliche Infiltrationen im Bereich des rechten Lungenoberlappens. Frischere und ältere Pleuritis mit starken Verwachsungen der Lungen mit der Brustwand. Grau-weißliche Schwellung der Achselhöhlenlymphknoten, der

cervicalen, peribronchialen und Bifurkationslymphdrüsen. Drüsentumoren in der rechten Schlüsselbeingrube. Alte Thrombose der rechten Vena jugularis interna. Arrosion des Sternum durch die Tumormassen. Eiterherde im sternalen Knochenmark. Durchwachsung der rechtsseitigen Brustmuskulatur mit weißlichem, tumorähnlichem Gewebe, Eiterung und Eröffnung des rechten Sterno-clavicular-Gelenkes. Subcutane Eiterungen über dem Sternum. Starker Zerfall der Zwischenrippenmuskulatur. Braune Atrophie des Herzmuskels. Braune Milz. Schwere Cystitis, Ureteritis und Pyelitis. Harngrieß. Eitriger, trüber Urin. Alte Absceßherde in der Nierenrinde. Abscesse in der Prostata. Phthisische (?) Veränderungen im linken Nebenhodenschwanz, Samenblaseneiterung. Braun-atrophische Leber. Verwachsungen um Wurmfortsatz und Gallenblase. Markige Umwandlung und Schwellung der Lymphknoten des Stammes. Ergüsse in Herzbeutel und Pleura.

Mikroskopischer Befund: Keine Tuberkelbazillen. Hodgkinsche Granulome in den drüsigen Tumoren, in Lunge und Brustmuskulatur nachzuweisen. Die Eiterungen der Prostata sind im Zusammenhang mit denen in Niere und Hoden und Sterno-clavicular-Gelenk als sekundäre septico-pyämische Vorgänge aufzufassen. Phthisische Veränderungen in keinem Organ.

Bemerkungen zu Tabelle III.

In der Tabelle sind die Fälle 1—14 unter A—E besprochen. Von Fall 15—19 liegen keine klinischen Angaben vor, doch habe ich in der Arbeit die pathologisch-anatomischen Befunde zusammengestellt und in diese Tabelle eingetragen. Fall Nr. 20 und 21 sind die beiden noch ausführlicher zu besprechenden „sarkomatösen" Fälle.

Die Lymphknoten und Organe, in denen Tuberkelbazillen resp. frische Tuberkulose nachgewiesen wurde, sind in der Tabelle stark umrandet. Es handelt sich nur um 2 Fälle, und zwar um Fall 8, in dem sich ein frisch verkäsender Primäraffekt mit frisch verkäsendem Drüsenherd und außerdem Miliartuberkulose der Nieren, Leber und Milz fand und Fall 17, in dem sich eine frisch verkäsende Phthise in der Lunge, Leber, Milz und Niere fand.

Sonst wurde keine frische Tuberkulose gefunden. Wohl fanden sich in einzelnen Fällen Hinweise auf ausgeheilte Primärinfekte, ohne daß jedoch jedesmal bis zum Enderfolg danach gesucht wäre. So fanden sich in Fall 7 ein verknöcherter Primäraffekt, in Fall 11 drei verknöcherte Pri-

Tabelle III.

Laufende Nummer	Kennzeichen der Arbeit	Alter	Ablaufzeit	Klin. Diagnose	Probeexcision	Hals	Clavicular	Axillar	Mediastinal	Thymus	Trachcal	Bronchial	Hilus	Retroperitoneal	Periportal	Peripancreatisch	Mesenterial	Inguinal	Paraaortal	Pericard	Lunge	Leber	Milz	Intestinum	Nieren	Knochen	Genital	P. A.
				9	3	15	9	13	15	7	12	12	13	9	9	11	4	10	13	5	14	8	16	3	3	10	1	6
1	A. 1	44	9. W.																									
2	A. 2	14	6. W.																									
3	A. 3	3	3. M.																									
4	A. 4	63	16. W.																									
5	B. 1	33	1 J.																									
6	B. 2	25	1 J.																									
7	B. 3	34	7 M.																									
8	B. 4	26	8 M.																									
9	B. 5	67	7 M.																									
10	B. 6	19	9 M.	?																								
11	C. 1	43	2 J.																									
12	D. 6	15	2,5 J.																									
13	E. 3	34	6 J.																									
14	E. 5	38	10 J.																									
15	A. K.	58	?																									
16	E. W.	48	?																									
17	E. K.	26	?																									
18	O. Z.	47	?																									
19	R. W.	27	?																									
20	S. 1	56	6 J.																									
21	S. 2	53	3 J.																									
	Summe																											

märaffekte, in Fall 15 ein alter Primäraffekt, außerdem alte phthisische Narben in der Lunge, in Fall 18 alte phthisische Reinfektsnarben in den Lungen. Diese geringe Ausbeute der Sektionsprotokolle in Bezug auf Spuren phthisischer Infektion gibt zu denken. Ich komme darauf gleich zurück.

Über den Gesamteindruck, den wir nach Durchsicht der Literatur und der oben angeführten Fälle gewonnen haben, ließe sich etwa folgendes sagen:

Einen ätiologischen Hinweis konnten wir aus Lokalisation und Verlauf der Erkrankung nicht feststellen. Nur in einem einzigen Fall (B. 4) fanden wir positive Tuberkel-Bazillen neben einer typischen Granulomatose. Diese Bazillen fanden sich in den Lungen, der Milz, dem Pankreas und den Nieren. Alte phthisische Narben und verkalkte Primäraffekte, die in anderen Sektionsfällen gefunden wurden (Tabelle 3), können wir nicht mit der allem Anschein nach erst später entstandenen Granulomatose im ätiologischen Zusammenhang bringen. Der im Fall D 6 positiv ausgefallene Tierversuch scheint uns nicht beweisend, da ein zweiter Tierversuch negativ ausfiel, und uns auch das verwandte Material (Sputum) für derartige Versuche nicht geeignet scheint. Die Tatsache, daß wir in einigen Fällen mit großer Sicherheit eine stattgehabte Tuberkulose-Infektion ausschließen konnten (besonders in Fall B 6) läßt uns die tuberkulöse Ätiologie überhaupt fraglich erscheinen.

In engem Zusammenhang mit der Frage nach der Ätiologie steht die Frage nach der geographischen Verbreitung der Granulomatose. Auch darüber lassen sich keine genauen Angaben machen. Die Erkrankung tritt in Europa überall auf, kommt jedoch nicht in einer Gegend besonders gehäuft vor. Für Südbaden ist jedenfalls eine gleich häufige Erkrankung wie im übrigen Deutschland anzunehmen. Auch in anderen Erdteilen scheinen, soweit uns bekannt, gleiche Verhältnisse vorzuliegen.

Mehrfaches Auftreten in einzelnen Familien wurde allem Anschein nach selten beobachtet. Ganz vereinzelte Fälle

von Erkrankung bei Geschwistern, besonders bei Zwillingen wurden veröffentlicht; doch dürfte diese geringe Zahl nicht etwa für eine Erblichkeit sprechen. Es liegt vielmehr die Möglichkeit von Infektion aus gleicher Quelle vor. Winkelbauer und Priesel gaben einen Fall bekannt, bei dem eine Schwangere post partum ad exitum kam. Während des letzten Teils der Schwangerschaft traten starke Drüsenschwellungen auf. Eine Autopsie wurde nicht vorgenommen, sodaß die Diagnose auf Granulomatose nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte. Kurze Zeit nach der Geburt starb der Säugling, bei dem die Leichenöffnung makro- und mikroskopisch Granulomatose ergab. Nimmt man an, daß die Mutter an der gleichen Krankheit starb, so dürfte es sich hier um einen Fall von intrauteriner Infektion handeln. Der von uns zum Schluß angeführte Fall dürfte ebenfalls, falls unsere Vermutungsdiagnose sich als richtig herausstellt, als intrauterine Infektion aufzufassen sein.

Was Alter und Geschlecht betrifft, so gibt die folgende Tabelle über 80 Fälle, die im Pathologischen Institut zu Freiburg i. B. nur histologisch diagnostiziert wurden, Auskunft:

Tabelle I.

Alter:	männl.	weibl.	Summe	%
0—9	8	3	11	13,75
10—19	6	1	7	8,75
20—29	8	11	19	23,75
30—39	12	6	18	22,5
40—49	3	4	7	8,75
50—59	5	3	8	10,0
60—69	5	1	6	7,5
70—79	3	1	4	5,0
Summe	62,5 %	37,5 %	80	100 %

(In dieser Tabelle sind nur histologisch einwandsfrei granulomatöse Fälle verwandt worden).

Vergleicht man diese Tabelle mit einer von Ziegler im Jahre 1911 an Hand von 220 Fällen aufgestellten, so er-

gibt sich eine Erhöhung der Prozentzahl für das weibliche Geschlecht von 32,3% auf 37,5%. Eine ältere Tabelle von Fabian ergibt für das weibliche Geschlecht 29,26%, während Gowers 1879 nur 25% angibt. Die weiblichen Prozentzahlen scheinen also stetig im Steigen begriffen zu sein. Jedenfalls gilt die Behauptung Kaufmanns, daß Männer 3- 4mal so häufig erkranken als Frauen, nicht für Baden. Man könnte höchstens von einer doppelt so häufigen Erkrankung sprechen. Die Höchstzahl der Erkrankungen findet sich zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, das stimmt mit den übrigen Tabellen (Ziegler, Fabian) überein. Nachher sinken die Prozentzahlen für beide Geschlechter rasch ab. Unser ältester Fall war 72 Jahre alt.

Daß eine besondere disponierende Schädlichkeit für die Erkrankung vorhanden ist, die etwa in hygienischen oder beruflichen Verhältnissen zu suchen wäre, scheint nicht annehmbar. Auch körperliche Disposition scheint auf die Krankheit keinen Einfluß zu haben. Männer, Frauen und Kinder jeden Alters und jeder Berufsklasse werden von ihr betroffen, ohne daß man bislang eine besondere Disposition hätte feststellen können. Auch durch die Art unserer Zusammenstellung haben wir keinerlei Hinweis erhalten.

Über die in letzter Zeit zunehmende Häufigkeit der Fälle von Granulomatose liegen uns z. Zt. noch keine zuverlässigen Angaben aus der Literatur vor. Es wird in Kliniken, Krankenhäusern und von praktischen Ärzten lediglich die Meinung geäußert, daß in den letzten Jahren die Granulomatose stark zugenommen hätte. Harbitz (Oslo) erklärte in der Reunion pléniere de la Société Anatomique in Paris im Oktober 1931, daß er fast von einer Endemie sprechen möchte. Über die Zahl der in den Jahren 1919—1931 im Pathologischen Institut zu Freiburg i. B. histologisch diagnostizierten Fälle gibt folgende Tabelle Auskunft.

Nach dieser Tabelle hätte sich die Zahl der als Granulomatose diagnostizierten Fälle vom Jahre 1930—31 mehr als verdoppelt. Prozentual zur Gesamtzahl der Diagnosefälle

Tabelle II.

Jahr:	Diagnosefälle:		Granulomatose:		Sektionsfälle:
1919	1276	→ 2 = 0,156 %	3 = 0,570 %	←	526
1920	1525	→ 8 = 0,524 %	1 = 0,205 %	←	486
1921	1874	→ 12 = 0,640 %	—	←	462
1922	1728	→ 6 = 0,347 %	1 = 0,228 %	←	437
1923	1409	→ 6 = 0,425 %	1 = 0,240 %	←	416
1924	1990	→ 8 = 0,402 %	8 = 1,814 %	←	441
1925	2126	→ 6 = 0,282 %	2 = 0,440 %	←	454
1926	2213	→ 10 = 0,451 %	4 = 0,792 %	←	505
1927	2430	→ 6 = 0,246 %	1 = 0,214 %	←	466
1928	2650	→ 13 = 0,490 %	1 = 0,204 %	←	489
1929	3121	→ 12 = 0,384 %	2 = 0,380 %	←	526
1930	2774	→ 15 = 0,540 %	1 = 0,210 %	←	474
1931	2664	→ 31 = 1,163 %	4 = 0,840 %	←	472
Summe	27780	135	21		6149

des Instituts hat sich die Prozentzahl für Granulomatose in demselben Zeitraum von 0,54% auf 1,16% erhöht, also ebenfalls verdoppelt. Soweit wir heute das Jahr 1932 übersehen können, hält die Zunahme an und die Zahl des Jahres 1931 wird sicher überschritten werden.

Der Grund zu dieser Erhöhung dürfte zum Teil in der in den letzten Jahren verbesserten klinischen Diagnosemöglichkeit zu suchen sein. Doch scheint es nicht angängig, hierdurch allein eine derartige Zunahme zu begründen. Auch diese Frage dürfte ihre eindeutige Antwort erst durch eine endgültige Antwort auf die Frage nach der Ätiologie finden.

Über eine gewisse Regelmäßigkeit in der Lokalisation der Granulomatose geben uns unsere Beobachtungen keine Auskunft. Als Eintrittspforte für eventuelle Erreger gilt heute allgemein die Schleimhaut des oberen Respirations- und Verdauungstraktus. Trotzdem konnten wir eine Beteiligung des lymphatischen Rachenringes in keinem Falle nachweisen.* Als mögliche Eintrittspforte wäre in einem Falle

* Inzwischen ist der Atlas von Gräff und seine Mitteilung über primäre Granulomatose der Rachenmandel erschienen. Leider wurde in dem von mir zitierten Falle die Gräff'sche Sektionsmethode noch nicht angewandt.

(F. 1) eine geringfügige Rißwunde am Finger anzusehen, doch scheint uns dieser ganze Fall nicht sicher. Während im allgemeinen häufig cariöse Zähne festgestellt werden, konnte röntgenologisch ein Zusammenhang zwischen einem cariösen Zahn und einer granulomatösen Unterkiefergeschwulst nur in einem einzigen Falle (F. 2) nachgewiesen werden, und zwar bei einer bereits an Granulomatose der Halslymphdrüsen erkrankten Patientin. Dieser Fall ist aber wegen der vielen möglichen Einwände nicht beweisend.

Wir konnten feststellen, daß ein hoher Prozentsatz aller Fälle mit einer Schwellung der Halsdrüsen beginnt. Diese Tatsache dürfte geeignet sein, die Annahme zu stützen, daß in dem oberen Respirations- und Verdauungstraktus eine Eingangspforte für Infektionserreger, welcher Art sie auch sein mögen, gegeben ist. Unter den 39 Fällen, die wir bekanntgaben, begann 13 mal die Erkrankung mit einer reinen Halsdrüsenschwellung (s. Anm. S. 44).

In anderen Fällen wurden 7 mal die Axillardrüsen, in je zwei Fällen die Supraclavicular- und die Kieferwinkeldrüsen, in einem Fall die Nackendrüsen als Anfangsstellen angegeben, während in 6 Fällen die Hals-, Kieferwinkel- und Axillardrüsen gleichzeitig erkrankt sein sollen. Mit einer primären Erkrankung der Mediastinaldrüsen begann die Granulomatose in vier Fällen, während die Inguinaldrüsen primär in drei Fällen erkrankten. In zwei Fällen wurden zuerst die Mesenterialdrüsen befallen.

Über den Fortgang, den die Granulomatose in solchen Fällen nimmt, ist nichts bestimmtes bekannt. Eine Ausbreitung in bestimmter Richtung, etwa im Sinne des Blut- oder Lymphstromes, ist nicht nachzuweisen. Meistens werden die Drüsen ein oder beiderseitig entlang dem Sterno-cleido-mastoideus befallen und von hier aus erfolgt die Metastasierung in die anderen Lymphdrüsengruppen. Wir konnten in unseren Fällen feststellen, daß die Tumoren besonders auf der linken Seite auftraten, hier auch größer als rechts wurden. Während die Metastasierung von Gruppe

zu Gruppe gleichmäßig fortschreiten kann, kommt es häufig vor, daß die Ausbreitung unregelmäßig, Gruppen und Seiten überspringend fortschreitet. Es können alle Lymphdrüsengruppen, auch die mesenterialen mehr oder weniger stark befallen werden.

Außer den Lymphdrüsen werden Knochen und Organe des Körpers sehr häufig ergriffen. Bei den Knochen erkranken am häufigsten die Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule und die unteren Halswirbel. An Häufigkeit der Erkrankung sollen nach Uehlinger danach Femur, Becken, Rippen und Schädeldach folgen, worüber ich keine genügenden Erfahrungen habe. Diese Knochenherde können in gleicher Weise wie die Herde in den Lymphdrüsengruppen primär entstehen und Ausgangspunkt für eine Metastasierung sein. In diesem Zusammenhang verweisen wir auf Fall C 2. Auch in diesem Fall ist der Weg, den die Metastasierung nimmt (Blut- oder Lymphbahnen), nicht sicher bekannt. Eine Beteiligung des Knochensystems konnte im übrigen in unseren Sektionsfällen 9 mal festgestellt werden, was einer Prozentzahl von 22,2 entsprechen würde (vergl. Tabelle 3). Die Häufigkeit der Beteiligung des Knochensystems wird von verschiedenen Autoren sehr abweichend voneinander angegeben. So heißt es bei Schmidt-Weyland: „Berger vertritt den Standpunkt, daß das Knochensystem selten befallen wird. Rolleston spricht von 50% Knochenmarkbeteiligung", Tetzner, dessen Arbeit die eben angegebene Angabe entnommen ist, fand unter 8 zur Sektion gekommenen Fällen 7 mal eine Beteiligung des Knochensystems, was einer Prozentzahl von 87,5 % entsprechen würde. Da alle diese Zahlen aus einem verschieden großen Material errechnet sind, so dürften sie nur unter größtem Vorbehalt miteinander zu vergleichen sein. Klinische Erscheinungen von seiten des Knochensystems wurden bei unserem Material nur in drei Fällen bemerkt (A 1, B 9, C 2).

Von den geschilderten Lymphdrüsen und Knochenherden ausgehend, können auch die übrigen Organe des Körpers

ergriffen werden (s. Tabelle). Besonders zu erwähnen ist die Beteiligung von Milz und Leber. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle ist die Milz beteiligt (Porphyrmilz). Sehr oft finden sich auch Metastasen in der Leber. Granulomatöse Herde in der Lunge werden in der Literatur reichlich erwähnt. Diese dürften hauptsächlich von Herden der Hilus- und Parabronchialdrüsen herrühren. Favre spricht direkt von einer Parabronchitis granulomatosa, wobei er es offen läßt, ob diese zwecks Ausbreitung oder Verkapselung des Prozesses entsteht. Während eine Pleuritis granulomatosa sich in vielen Fällen zeigt, ist die Beteiligung des Pericards, resp. eine direkte Einwucherung in das Herz sehr selten (auch in meinen Fällen, siehe A 3). Von den übrigen Körperorganen können sich bei Metastasierung auch Pankreas und Hypophyse beteiligen, die letztere jedoch sehr selten. Wir fanden eine Beteiligung der Hypophyse in keinem unserer Fälle. Eine Metastasierung in den Nieren, Ureteren und in der Blase wird ebenfalls nur selten nachgewiesen, während granulomatöse Veränderungen im männlichen und weiblichen Genitale zu den Ausnahmen gehören. Eine direkte Erkrankung des Nervensystems dürfte sehr selten sein. Wir fanden sie im Falle B 1, wo ein Nerv von dem Granulom direkt durchwachsen war. Wo klinische Erscheinungen von Seiten des Nervensystems vorliegen, handelt es sich meistens um Kompressionserscheinungen, die durch den Druck der Tumoren ausgelöst worden sind (vergl. hierzu B 6). Über die Häufigkeit der Verbreitung von Granulomatose in den Drüsengruppen und Organen des Körpers, wie wir sie in unseren Sektionsfällen fanden, gibt Tabelle 3 Auskunft.

Fragt man nach der klinischen Symptomatologie und Diagnosemöglichkeit, so wäre darüber nach dem vorher gesagten wenig zu berichten. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle suchen die Patienten ärztliche Hilfe wegen lokaler starker Drüsenschwellungen auf. In der Anamnese wird angegeben, daß diese Schwellung sich im Laufe kurzer

Zeit, manchmal innerhalb weniger Tage, gebildet hat. Vielfach haben die Erkrankten sonst keinerlei Beschwerden. In solchen Fällen dürfte die Diagnose äußerst schwierig und nur nach längerer klinischer Beobachtung, evtl. erst durch Probeexcision, sicher zu stellen sein. Im weiteren Verlauf solcher Erkrankungen treten mehr oder weniger schnell weitere Drüsenschwellungen auf. Diese harten, selten schmerzhaften, gut verschieblichen Drüsenschwellungen pflegen auf Röntgenbestrahlung schnell zurückzugehen. Wir fanden nur in einem Fall (D 3) keine Reaktion auf Röntgenbestrahlung. Eine große Hilfe für die Diagnose kann, wie auch meine Fälle zeigen, das Blutbild bieten. Während zu Beginn der Erkrankung sich oft eine Lymphozytose findet, stellt sich im weiteren Verlauf eine relative oder absolute Lymphopenie ein. Gleichzeitige Anwesenheit von eosinophilen Leukozyten sichert in solchen Fällen die Diagnose. Beachtenswerte Eigentümlichkeiten kann die Fieberkurve zeigen. In ganz typischen Fällen bietet sie das Bild eines rekurrierenden oder intermittierenden Fiebers. Die Fieberzacke pflegt sich auf ungefähr 38,5° zu halten, Anstieg bis zu 40° und drüber ist selten und dürfte nur bei besonders toxischen Fällen vorkommen. Eine typische Fieberkurve fanden wir in 5 Fällen, während 2 Fälle (A 2, A 4) vom Beginn bis zu Ende der Krankheit fieberfrei waren, was um so auffälliger ist, als diese Fälle innerhalb kürzester Zeit ad exitum kamen. Im allgemeinen klagen die Patienten über Müdigkeit, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Dieser Zustand ist wechselnd, bald besser, bald schlechter; schließlich kommen die Kranken unter zunehmender Cachexie ad exitum. Einen im allgemeinen ähnlichen Verlauf nehmen die Fälle, die nicht mit einer sichtbaren Drüsenschwellung beginnen. Die Patienten suchen den Arzt auf wegen zunehmenden Schwächegefühls oder Druckgefühls in Brust oder Bauch. In solchen Fällen pflegt das Röntgenbild rasch auf den Herd des Übels hinzuweisen, wenn es auch selten die Differentialdiagnose gegenüber Tuberkulose, Ca. usw. sichert. Diese wird vielmehr

erst durch weitere Beobachtungen wie oben ermöglicht. Klinisch besonders wichtig und die Diagnose sehr fördernd dürfte eine Schwellung von Milz und Leber in solchen Fällen sein. Wir fanden im Falle E 5 auffallenderweise, daß Leber und Milz frei von Granulomen waren. Das Auftreten der Erkrankung in bestimmten inneren Organen ohne jede nachweisbare Lymphdrüsenschwellung, wie wir es im Falle B 6 und C 2 fanden, dürfte sehr selten sein und der Diagnose größte Schwierigkeiten bereiten. Manchmal wird in der Anamnese ein kürzer oder länger dauerndes Hautjucken oder Darmerscheinungen angegeben. Besonders ersteres wird von Ziegler als eine Art Prodromalstadium hingestellt (zur Frage der Mykosis fungoides werden wir uns weiter unten äußern). Wir konnten in 4 Fällen (A 5, B 4, E 2, E 5) ein derartiges Prodromalstadium feststellen. Zur Diagnosemöglichkeit sei noch erwähnt, daß die Diazo-Reaktion in manchen Fällen positiv ausfällt. Zusammenfassend läßt sich also nur sagen, daß die klinische Diagnose sich zwar auf eine Anzahl von Symptomen stützen kann, daß aber im Einzelfalle selten alle geschilderten Symptome zusammen kommen. Sehr oft wird erst der Pathologe durch histologische Untersuchung das entscheidende Urteil abgeben können.

Steht die Diagnose auf Granulomatose fest, so würde die nächste Frage sein, welche klinische Behandlung einzuleiten wäre. Da sehen wir uns allerdings vor die traurige Tatsache gestellt, daß bislang jedes versuchte Mittel sich als gleich unzulänglich erwiesen hat. Schon früh wurde in die Therapie des Granuloms das Arsen eingeführt, das auch heute noch in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle mit angewendet wird. Die hauptsächliche Form seiner Darbietung ist die Sol. Fowl. arsenic., die in steigender Dosis bis zu 30 Tropfen, dann absteigend, verordnet wird. Gewisse Erfolge lassen sich dieser Behandlung nicht absprechen; das Blutbild wird häufig sichtlich gebessert, ebenso das Allgemeinbefinden. Als symptomatische Behandlung hat sie also hohen Wert und ist als solche vollberechtigt. Den

granulomatösen Prozeß aber hält sie in keiner Weise auf. Gleich zu werten sind die übrigen Arsenpräparate wie Solarson, Arsenferratose und andere arsenhaltige Spezialpräparate. In fast allen von uns beobachteten Fällen wurde mit mehr oder weniger Erfolg Arsen angewandt.

Das Mittel der Wahl ist heute, auch nach unseren Befunden, die Röntgen-Bestrahlung, die recht gute Erfolge zeigt. Größere Drüsenschwellungen gehen oft schon nach einmaliger Bestrahlung in überraschend kurzer Zeit zurück. Doch hat leider auch da die Erfahrung gezeigt, daß dieser Rückgang nur ein zeitlicher ist. Nach kürzerem oder längerem Zwischenraum tritt die zurückgegangene Schwellung erneut auf und erfordert eine neue Bestrahlung. Dieses Wechselspiel kann sich häufig wiederholen, bis das Drüsenparenchym entweder seine große Röntgensensibilität verliert oder aber infolge dieser Sensibilität zerstört wird und dann zu einer weiteren Schwellung nicht mehr fähig ist. An dieser einzelnen Stelle wäre also der Prozeß völlig vernichtet, aber die Erfahrung zeigt, daß bis auf wenige Ausnahmen eine Metastasierung des Prozesses damit nicht unterbunden ist. Also auch hier hat die Röntgenbestrahlung nur einen lokalen Erfolg, der außerordentlich zu begrüßen wäre, wenn sie im ersten Moment einsetzen könnte, d. h. zu der Zeit, wo sich ein einziger Granulomatoseherd in einer einzigen Drüse festsetzt und noch keinerlei Toxine oder Bakterien abgegeben hat. Auch eine häufig genug versuchte chirurgische Therapie würde nur unter gleichen Bedingungen Erfolg versprechen.

Zur Röntgentherapie möchten wir bemerken, daß in fast allen Fällen, in denen eine größere Röntgendosis appliziert war, in den betreffenden Organen histologisch auffallend ausgedehnte Hyalinisierungsprozesse nachgewiesen wurden. Eine rein chirurgische Therapie hatte in drei Fällen nachhaltigen Erfolg (F. 5, F. 6 und F. 8). Doch handelt es sich bei F. 6 und F. 8 um Fälle, bei denen die histologische Untersuchung nicht mit absoluter Sicherheit eine Granulo-

matose ergab. Man glaubte dennoch mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose stellen zu müssen und hielt gerade diese Fälle für besonders bösartig. Wir werden gleich eingehender hierauf zu sprechen kommen.

Wir stehen also vor der Tatsache, daß die heutige Therapie zwar in der Lage ist, lokale und symptomatische Besserung zu erzielen und den Prozeß evtl. zu verlangsamen, nicht aber ihn gänzlich zu unterbinden.

Mein Material gab mir auch Veranlassung, in einigen Fällen die Frage zu prüfen, wie weit ein Uebergang zwischen der gewöhnlichen Hodgkinschen Granulomatose und einem sarkomähnlichen Wachstum vorkommt. Bekanntlich ist diese Frage wohl nach der Richtung hin entschieden, daß man einen Uebergang zu mehr sarkomähnlicher Wucherung zuläßt, man schrickt aber vor der Bezeichnung „Sarkom" in solchen Fällen zurück, weil eben mit diesem Namen der rein blastomatöse Charakter der Wucherung hervorgehoben werden soll. Ich brauche in dieser Beziehung nur auf die Diskussion auf der Tagung der Pathologischen Gesellschaft in Wien 1929 zu erinnern, welche sich im Anschluß an die Vorträge von Kraus und Terplan ergeben hat. Hier hat Sternberg allerdings gesagt: „Sicher gibt es Lymphogranulomatosen, bei welchen das mikroskopische Bild infolge des Reichtums an großen Zellen sehr blastomähnlich ist", er hat aber erklärt, daß man, wenn irgend möglich, die Unterscheidung zwischen Granulom und Sarkom durchführen sollte. Auf die Häufigkeit der Kernteilungsfiguren legt Sternberg weniger Gewicht.

Richtig ist wohl an diesen Ausführungen, daß man die sarkomähnlichen Wucherungen, die sich aus einem Hodgkinschen Granulom entwickeln, nicht ohne weiteres als Sarkom bezeichnen soll, weil man darunter eine echte blastomatöse Neubildung aus der Gerüstsubstanz, ohne die Zwischenstufe einer Granulombildung, versteht. Nun wissen wir aber, daß auch gewöhnliches Granulationsgewebe (etwa dasjenige, was sich auf dem Boden eines Röntgenverbren-

nungsgeschwüres entwickelt oder das Granulationsgewebe, welches in der Rattenleber dort eingedrungene Parasiten abkapselt), zu echtem metastasierendem Sarkom werden kann. Die Möglichkeit, daß ein spezifisches Granulom ebenfalls zu einem Sarkom ausartet, kann also von vornherein nicht bestritten werden. Zwischen der Anerkennung einer solchen Möglichkeit und dem Beweis einer solchen ist allerdings noch ein Unterschied. Bis jetzt scheint die isolierte Sarkombildung auf dem Boden eines Hodgkinschen Granuloms mit richtiger Metastasenbildung allerdings nicht beobachtet. Wohl aber sind Fälle bekannt, wo das gesamte granulomatöse Gewebe bei der Hodgkinschen Granulomatose einen mehr oder weniger sarkomartigen Charakter annahm, wie es sich einmal in dem Auftreten eines sarkomartigen Gewebes mit mehr gleichmäßiger Zellstruktur und auffallend reichlichen Kernteilungsfiguren und andererseits in dem besonders infiltrierend destruierenden Charakter des wuchernden Gewebes gegenüber der Nachbarschaft zeigt. Will man solche Fälle von sarkomähnlich wachsender Hodgkinscher Granulomatose von den einfachen Fällen von Hodgkinscher Granulomatose einerseits und echtem Sarkom andererseits unterscheiden, so würde der Name Granuloma sarkomatodes Hodgkini am besten geeignet sein. Bei der diffusen Erkrankung könnte man auch von einer Granulomatosis sarkomatodes Hodgkini sprechen. Die Wahl eines besonderen Ausdrucks für diese Fälle ist auf die Anregung von Herrn Prof. Naegeli-Zürich zurückzuführen. Diese galt allerdings mehr den sarkomähnlich wachsenden Formen aleukaemischer und leukaemischer Infiltrate, die man auch nach Sternberg als Lymphosarkomatose und Leukosarkomatose bezeichnet hat. Wenn diese Bezeichnungen von den Klinikern, wohl mit gewissem Recht, abgelehnt werden, so dürfte es sich empfehlen, den Ausdruck „sarcomatodes", d. h. sarkomähnlich, für alle diejenigen Fälle von Lymphadenose, Myelose, Granulomatose usw. anzuwenden, welche ein sarkomähnliches infiltrierendes und

destruierendes Wachstum in die weitere Umgebung hinein zeigen. Dieser in der Diskussion zu Naegelis Vortrag auf der Westdeutschen Pathologengesellschaft in Wiesbaden von Aschoff gemachte Vorschlag hat auch eine vorläufige Zustimmung erhalten.

Mir selbst standen einige Fälle zur Verfügung, bei welchen ich solch ein sarkomähnliches Wachstum bei Hodgkinscher Granulomatose beobachten konnte. Es sind dies die Fälle A 3, A 5, B 1, D 2, F 1, F 6, F 7, E 8, die in der Arbeit bereits besprochen sind. Darunter fallen 4 Sektionsfälle und 4 rein histologische Fälle. Auf sie wäre der Name Granuloma sarkomatodes Hodgkini meiner Meinung nach anzuwenden.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in zwei noch weiter zu erwähnenden Fällen. Hier ist zwar das klinische Bild demjenigen der Hodgkinschen Granulomatose sehr ähnlich. Auch wird diese Diagnose durch den anatomischen Sektionsbefund zunächst unterstützt. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich, daß in beiden Fällen ein sarkomatöses Wachstum vorliegt, ohne daß irgendwo noch Reste eines Hodgkinschen Granuloms zu finden gewesen wären. In dem einen Falle liegt eine großzellige Form eines Rundzellensarkoms vor, in dem anderen ein sarkomatöses Wachsen reticolo-endothelialer Elemente. Hier kann man natürlich nur die Vermutung äußern, daß ursprünglich ein Hodgkinsches Granulom vorgelegen hat. Will man das nicht zulassen, so muß man an andersartige Systemerkrankungen mit bösartigem Wachstum denken. Die beiden fraglichen Fälle seien anschließend bekanntgegeben:

Fall 1: F. R., 56 Jahre alt, männl.

Anamnese: Mit 18 Jahren Gonnorhoe. Mit 34 Jahren magenleidend, später nierenleidend. Im Laufe von 5 Jahren unterzog sich der Patient wegen seines Nierenleidens verschiedenen Kuren, die einen zeitweiligen Erfolg hatten. Vor 7 Monaten erstmalig Lymphdrüsenschwellungen der linken Halsseite festgestellt. Röntgenologisch wurde eine Rechtsverlagerung der Trachea infolge von Lymphdrüsenpaketen festgestellt. Außerdem eine auf Sclerose beruhende Erweiterung und Ver

längerung der Aorta. Keine Herzvergrößerung. Der Blutdruck betrug 175 mm Hg. Vom behandelnden Arzt wurde die Diagnose auf Hodgkinsche Granulomatose gestellt.

Verlauf der Erkrankung: Es wurde eine Röntgenbestrahlung eingeleitet. Gegen den Rat des Arztes begab sich der Patient auf eine vierwöchentliche Reise, von der er total erschöpft heimkehrte. Ein großer Milztumor wurde festgestellt, der nach sechsmaliger Röntgenbestrahlung nicht mehr zu fühlen war. Dieser Milztumor schien die Diagnose auf Hodgkinsche Granulomatose zu stützen. Auch die Drüsenschwellungen gingen auf Röntgenbestrahlung gut zurück, doch kam der Patient unter zunehmender Cachexie 7 Monate nach der ersten Lymphdrüsenschwellung ad exitum.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Geschwulstartige Wucherung der Lymphdrüsen, besonders des Mediastinums, der kleinen Kurvatur, des peripankreatischen Gewebes, der Wurzel des Gekröses und der hinter und neben der Aorta liegenden Lymphknoten. Einwachsen der geschwulstartigen Massen in den linken Schilddrüsenlappen. Harte Lymphknoten in der linken Achselhöhle, am Hals beiderseits, im Becken und in der rechten Leistenbeuge. Kompression der Trachea und Speiseröhre. Ausgedehnte Blutpfropfbildung in der linken Nierenvene, die gleichfalls komprimiert ist. Ganz alte Blutpfropfbildung in der linken Subclavia. Leichter Ascites. Ausgedehnte schwielige Rippenfellverwachsungen beiderseits. Abgelaufene Pericarditis, geringe Klappenveränderung an der linken Vorhof-Kammerklappe. Starke Atheromatose dieser Klappe. Schrumpfnieren beiderseits.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung ergibt überall das gleiche Bild eines großzelligen Rundzellensarkoms. Von Granulomatose ist nichts mehr zu finden, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß das Sarkom sich auf dem Boden einer Hodgkinschen Granulomatose entwickelt hat.

Die Ablaufszeit der Erkrankung können wir in diesem Falle auch nicht annähernd bestimmen. Bei dem 56jährigen Patienten bestanden seit dem 34. Lebensjahr Magenbeschwerden unbestimmter Art (Prodromalstadium ?). Die äußeren Lymphdrüsenschwellungen begannen erst 7 Monate ante exitum. Wir halten es nicht für wahrscheinlich, daß etwa die sarkomatöse Schwellung der Lymphdrüsen der kleinen Kurvatur bereits seit 22 Jahren besteht, können aber auch keinen ungefähren Zeitpunkt für den Beginn der Erkrankung angeben.

Fall 2: A. St. 53 Jahre alt, männl.

Anamnese: Kinderkrankheiten nicht mehr erinnerlich. In jungen Jahren oft Mandelentzündungen, Kriegsdienst 1914—1918. Wegen Bronchialkatarrh 1915 vier Wochen im Lazarett. In den letzten Jahren bemerkte der Patient häufig, besonders nach Erregungen, Appetitlosigkeit, die er auf „Kriegsfolgen" zurückführte. 1929 erstmalig eine Schwellung in der linken Achselhöhle bemerkt, die auf Tropfen (Arsen?) zurückgingen und erst vor 3 Monaten wieder auftraten. Stärkeres Wachsen dieser Schwellungen, keine Schmerzen. Vor 2 Monaten spürte Patient

morgens nach dem Frühstück im ganzen Oberbauch einen heftigen Schmerz, der später wieder schwand. Dieser Schmerz trat häufiger auf, verschwand aber auch immer wieder. Nach Angabe des Hausarztes ist oberhalb des rechten Rippenbogens eine handbreite Dämpfung vorhanden gewesen. Druckschmerz in der Gallenblasengegend habe bestanden, auch sei ein leichter Ikterus vorhanden gewesen. Danach war unter dem rechten Rippenbogen ein Tumor zu tasten.

Befund: Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe etwas bläßlich, Lippen livide verfärbt. Atmung erschwert! Kopf, Hals, Lunge, Herz o. B. An der linken Thoraxwand befindet sich unterhalb der Achselhöhle ein fast kindskopfgroßer, auf der Unterlage verschieblicher Tumor, der gleichmäßig hart ist. Die Haut darüber ist nicht gerötet. Der Leib ist etwas aufgetrieben, Leber handbreit unterhalb des Rippenbogens tastbar, deutlich druckempfindlich. Unter dem linken Rippenbogen ist ebenfalls ein birnförmiger Tumor tastbar. Milz? Der Leib ist im übrigen weich, keine weiteren Drüsenschwellungen sind nachzuweisen.

Verlauf der Erkrankung: Im Blutbild schwankten die Leukozytenwerte zwischen 4000 und 6000. Die Lymphozyten schwankten um 10%, die polymorphkernigen um 85%. Hämoglobinwert 90%. Röntgenologisch wurde eine starke Vergrößerung der Leber nach unten bis zum Beckenkamm und eine kindskopfgroße Milz nachgewiesen. Magen o. B. Die klinische Vermutungsdiagnose lautete auf Lymphosarkomatose. Im Verlauf von 5 Tagen wurde eine Röntgenbestrahlung vorgenommen, auf die der Patient sehr heftig reagierte. Wechselnde Fieber in nicht typischer Kurve bis zu 39°. Exitus 18 Tage nach Eintritt in die Klinik.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Doppelt faustgroße Tumorbildung der linksseitigen Achsellymphknoten mit weitgehender zentraler Nekrose. Hochgradige Schwellung und Granulombildung in den paraaortalen und bronchialen Lymphknoten. Freibleiben der mesenterialen Lymphknoten. Milztumor mit multiplen bis faustgroßen Granulomknoten. Sehr starke Vergrößerung der Leber mit vollständiger Durchsetzung von etwa kirschgroßen Tumorknoten. Leichter Ikterus der Leber, sowie leichter allgemeiner Ikterus. Geschwürig zerfallende Lymphogranulomatose des Magens. Einzelne Tumorknoten im Dünndarm. Fraglicher Knoten in der Prostata. Multiple Tumorknoten in der Wand des rechten Vorhofes an der Einmündungsstelle der Vena cava superior. Cachektische Atrophie des Herzens. Dilatation beider Ventrikel. Zartes Gefäßsystem. Struma nodosa. Lungenödem. Piaödem. Tumorknoten in der rechten Niere. Hochgradiger Lipoidschwund beider Nebennieren. Ausgedehnte Granulombildung im Sternum, in der Wirbelsäule und im Knochenmark der Oberschenkel. Chronische Otitis media links. Oedeme beider Beine.

Histologischer Befund: Der Primärtumor aus der Achselhöhle setzt sich aus kleinzelligen, rundlichen Elementen zusammen, die fast wie Reticulumzellen aussehen. Die Kerne färben sich blaß und zeigen eine deutliche Chromatinstruktur. Der Protoplasmareichtum wechselt. Relativ reichliche Kernteilungsfiguren. Der Tumor geht überall in herd

förmige große Nekrosen über, die aber nicht wie Hyalinisierung aussehen. Daneben sieht man an anderen Stellen in dem sonst stromaarmen Tumor unregelmäßige Verbreiterung des Bindegewebes mit angedeuteter Hyalinisierung. Keine Sternbergschen Riesenzellen, keine eosinophilen Zellen. Diagnose: Sarkom.

In der Milz und im Knochenmark zeigen die Knoten den gleichen Aufbau.

Im Lymphknoten des Hilus ist von der eigentlichen Knotenstruktur nichts mehr zu finden. An seiner Stelle ist das gleiche Tumorgewebe wie in den anderen Organen zu sehen, nur tritt hier der Reticulumähnliche Aufbau der Geschwulstzellen noch deutlicher hervor. Der Lymphknoten ist von miliaren Nekrosen durchsetzt. Diagnose: Sarkomatöse Infiltration.

Im Magen sind die Geschwüre ulcerierte Tumormetastasen, die an den untersuchten Stellen vorwiegend in der Schleimhaut sitzen und nur wenig in die muscularis mucosae vorwachsen.

Die Prostata zeigt adenomatöse Hyperplasie, nichts von Tumor.

In der Niere kleine Rindennarben.

Bakteriologisch: kein Befund.

Epikrise: Die histologische Untersuchung hat ergeben, daß nirgends das Bild des eigentlichen malignen Granuloms vorliegt. Der Tumor erweist sich vielmehr als ein Sarkom vom Typus des rundzelligen Sarkoms, wobei aber die lockere Struktur der Zellkerne und das eigentümliche Aussehen der Zellen bei der anscheinend doch vorwiegend das Lymphsystem befallenden Erkrankung an eine Systemerkrankung im Sinne einer Reticulo-endotheliose denken läßt.

Im ersten der beiden angeführten Fälle könnte man auch an eine aleukämische Form einer Lymphadenose denken, welche in ein sarkomähnliches Wachstum übergegangen ist. Dann wäre der Fall nicht in die Gruppe des Granuloma sarkomatodes Hodgkini, sondern in die Gruppe der Lymphadenosis sarkomatodes aleucämica einzuordnen. Seinerzeit wurde auch diese Diagnose dem Kliniker mitgeteilt, wobei allerdings der Vorbehalt gemacht wurde, daß vielleicht ursprünglich eine Hodgkinsche Granulomatose vorgelegen hätte.

In dem zweiten Fall muß, falls kein ursprüngliches Hodgkinsches Granulom vorliegt, welches sarkomähnliches Wachstum angenommen hat, die Diagnose auf eine Reticuloendotheliosis sarcomatodes gestellt werden. Daß die Reticulo-endotheliose als Systemerkrankung, ähnlich wie die Lymphadenose und Myelose, in aleukämischen und leukämi-

schen Formen, auftreten kann, ist wohl sicher. Vergl. die Arbeit von Schabad und Wolkoff, die ich nach Abschluß der Arbeit einsah. Ich brauche hier nur auf die Arbeit von Wallbach zu verweisen. In dem hier erwähnten Falle liegt zweifellos eine aleucämische Form einer Reticulo-endotheliosis vor, die aber überall zu einem sarkomähnlichen Wachstum gedrängt hat, weswegen die Diagnose auf Reticulo-endotheliosis aleucämica sarcomatodes gestellt werden muß.

Als letzte Frage habe ich noch diejenige von etwaigen Beziehungen zwischen Hodgkinscher Granulomatose und der Mycosis fungoides zu berühren. Daß zwischen diesen beiden Krankheiten nahe morphologische Beziehungen, aber auch wieder Unterschiede bestehen, ist in der Literatur mehrfach beobachtet worden. Diese verwandtschaftlichen Beziehungen würden noch wahrscheinlicher werden, wenn sich nachweisen ließe, daß Fälle von Mycosis fungoides gerade dort gehäuft vorkommen, wo auch die Hodgkinsche Granulomatose besonders häufig beobachtet wird, wie das angeblich in Südrußland, z. B. Odessa, der Fall sein soll.

Das Pathologische Institut in Freiburg i. B. verdankt Fräulein N. Busni aus Odessa die Überlassung eines größeren Hautstückes von einem Fall von Mycosis fungoides mit zahlreichen Hautknoten. Die histologische Untersuchung dieser Knoten entspricht durchaus den bekannten Schilderungen (Paltauf), wie sie auch in den neueren Zusammenstellungen von Gans wiedergegeben sind. Auch ich fand die Infiltrate hauptsächlich auf Papillarkörper und Cutis beschränkt. Sie bestanden im wesentlichen aus lymphozytären Elementen mit starker Neigung zum pyknischen Kernzerfall. Daneben waren besonders die deutliche Schwellung und Wucherung endothelialer und adventitialer Elemente hervorzuheben. An den histiozytären Elementen sah man vielfach die Neigung zu Riesenzellbildung, allerdings waren richtige Sternbergsche Riesenzellen nicht zu sehen. Wie weit an der Bildung dieser großzelligen Elemente Histiozyten beteiligt sind, ist schwer zu unterscheiden. Plasmazellen traten zurück, eosi-

nophile Zellen fanden sich an einigen Stellen besonders reichlich. Da an umschriebener Stelle eine Streptokokkeninvasion festgestellt werden konnte, war das Auftreten von neutrophilen Leukozyten nicht auffallend. Ich muß auch für diesen Fall von Mycosis fungoides aus dem eben Gesagten eine gewisse Ähnlichkeit mit der Hodgkinschen Granulomatose in der histologischen Struktur feststellen, kann aber nicht von einer Identität sprechen.

Der zweite Fall, über den ich ausführlicher berichten kann, wurde hier in Freiburg beobachtet. Der Verlauf war ein für Mycosis fungoides typischer. Ich verweise auf die Krankengeschichte, die mir liebenswürdigerweise von der hiesigen Hautklinik überlassen wurde und die ich anschließe.

R. B. 62 Jahre alt, männl.

Anamnese: Familie o. B. Mit 23 Jahren Grippe und Pneumonie, sonst bis zum Auftreten des jetzigen Leidens stets gesund gewesen.

Jetziges Leiden: Seit ca. 20 Jahren mit Röntgenstrahlen gearbeitet, ohne Schutzmaßnahmen anzuwenden. Hyperkeratosen am großen Zeh. Vor 6 Jahren am linken Unterschenkel ein ca. fünfmarkstückgroßer roter Fleck, der nicht schmerzhaft war und nach 3/4 Jahren verschwand. Vor drei Jahren traten an der Haut über den Gelenken nacheinander Flecke auf, die sich vereinigten und größere Formen annahmen. Eine Probeexcision hatte folgendes Resultat: „Das Epithel zeigt außer Spongiosen keine pathologischen Erscheinungen. Dagegen besteht im Papillarkörper ein ziemlich dichtes, knotenförmiges Infiltrat aus sehr verschiedenen Zellen, darunter Plasmazellen, gewucherte Capillaren, ein Bild, das sehr verdächtig auf Mycosis fungoides ist."

Vor zwei Jahren Schmerzen in den Beinen, dann allmähliches Auftreten neuer Flecken. In der Poliklinik wurde eine Behandlung mit Calium jodatum und Salvarsan vorgenommen, woraufhin die Flecken bis auf kleine Reste verschwanden, dann aber wieder auftraten.

Status präesens: Haut: Ungefähr die Hälfte der ganzen Haut ist in folgender Weise erkrankt: Zum größten Teil sieht man zahlreiche, regellos verstreute, rundliche Partien, die lebhaft rot gefärbt sind und vor allem am Rande eine weißliche, trockene Schuppung aufweisen. An der Außenseite des linken Oberarmes, am linken Ellenbogen, in der Leistenbeuge, an der linken Trochanter-Gegend, am linken Knie vorn, in der rechten Kniekehle und an der rechten Wade sind die Partien ulzeriert und mit einem festsitzenden gelblichen, bei Berührung leicht blutenden Belag versehen, der das Hautniveau überragt. Der Rand dieser Ulzerationen wird von einem lebhaft roten, hier und da zackigen Saum gebildet. Dazwischen sieht man überall abgeheilte Stellen, deren Zen-

trum heller, deren Rand dunkel pigmentiert ist. Auch hier ist noch eine leichte Schuppung erkennbar. Die Hände sind bis zum halben Unterarm, die Füße bis zur halben Wade ödematös verdickt. An der Außenseite des rechten Oberarmes und am Hinterkopf sind je zwei kleine, mäßig derbe, druckschmerzhafte Tumoren vorhanden. An der Innenseite des rechten Oberarms fühlt man unter der Haut eine größere, flache, nicht verschiebliche, schmerzhafte Verhärtung. Dem sternalen Clavicularende fest aufsitzend, gegen die Haut verschieblich, ist ein gänseeigroßer, harter Tumor nachweisbar. Auf der Höhe der linken Schulter fühlt man eine mit der Haut verwachsene, nicht verschiebliche, sehr druckschmerzhafte, flächenhafte, scheinbar nicht in die Tiefe gehende Verhärtung.

Verlauf der Erkrankung: Der Patient blieb 2½ Monate bis zum Exitus in der Klinik. Es wurde während dieser Zeit eine ausgiebige Röntgenbestrahlung vorgenommen, bei der der Patient insgesamt über 80 Röntgenbestrahlungen erhielt. Während im Blutbild beim Eintritt in die Klinik der Leukozytenwert 5800 betrug, stieg er kurz ante exitum auf 13 800 an. Die Lymphozytenwerte schwankten zwischen 12 und 35%, eine bemerkenswerte Eosinophilie trat nicht auf. Unter der Wirkung der Röntgenbestrahlung heilten ältere Hautaffektionen ab, es konnte aber ein Wiederauftreten neuerer Hautaffektionen nicht verhindert werden. Exitus.

Sektionsbericht: Pathologisch-anatomischer Befund: Multiple Knoten und Geschwulstbildungen, zum Teil von rein markigem Aussehen, in der Haut, besonders am linken Unterschenkel und rechten Oberarm, aber auch sonst am Körper. Gleichzeitige weit ausgebreitete, nur wenige Stellen der Oberfläche freilassende, kupferrote Färbung der Haut mit landkartenartigen Begrenzungen gegen die unveränderten Partien. Derbe ödematöse Schwellung der verfärbten Partien. Sarkomartige Metastasenbildung in der rechten Clavicula mit Zerstörung des medialen Endes. Diffuse sarkomartige Infiltrierung des vorderen Mediastinums im Gebiet des Tymus. Übergreifen auf die ganze linke Hals- und Schulterpartie mit diffuser Durchsetzung des subkutanen Fett-Bindegewebes. Einmauerung aller großen linksseitigen Hals- und Oberarmgefäße. Diffuses Übergreifen der geschwulstartigen Infiltrate auf das Hilusfettgewebe der linken Lunge und auf die linke Pleura, besonders an der medialen Seite. Subpleurale und infrapulmonale Metastasenbildungen in der linken Lunge, besonders im Unterlappen. Geringe Metastasenbildung in der rechten pulmonalen Pleura, bei Freibleiben der costalen Pleura. Fragliche Geschwulstentwicklung am Pericard und im linken Schilddrüsenlappen. Sichere Metastasenbildung in beiden Nieren, besonders links, im Pankreas mit Affektion der zugehörigen peripankreatischen Lymphknoten. Ausgedehnte Beteiligung der Axillaren und besonders der inguinalen Lymphknoten. Mycotisches Oedem des rechten Hodens. Schrumpfgallenblase. Kompensatorische Erweiterung des Choledochus. Mycotischer Milztumor von diffusem Charakter. Senile Ektasie des arteriellen Gefäßsystems. Mäßige Atherosclerose, besonders der Kranzadern, weniger der Aorta, noch weniger der Hirngefäße. Keine Veränderung am Darm.

Histologischer Befund: Es wurden verschiedene Organe in Formol fixiert und in Celloidin-Paraffin eingebettet. Als Färbungen wurden Hämatoxilin-Eosin, van Gieson, Eosin-Azur II und die Gitterfaserimprägnierung nach Paa angewandt. Die Schnitte zeigten überall ein und denselben Bau, sodaß wir uns auf die allgemeine Schilderung derselben beschränken können. Schon bei schwächerer Vergrößerung fällt die Eintönigkeit der zelligen Zusammensetzung auf. Es sind diffuse Infiltrate aus ziemlich großen und äußerst polymorphen Zellen. Der erste Eindruck ist der eines polymorph-zelligen Sarkoms. Bei näherer Betrachtung unter stärkerer Vergrößerung muß man aber von diesem Eindruck doch abkommen, da die Zellatypie nicht jene Grade erreicht, die bei den Sarkomzellen so oft vorkommen. Es sind zwar sehr mannigfaltig gestaltete Zellelemente, bald von rundlicher, bald ovaler oder gestreckter Form mit einem mehr oder weniger basophilen Protoplasma und rundlichen, ovalen, vielfach gekrümmten oder tief eingekerbten und im ganzen chromatinreichen Kernen vorhanden. Zellformen vom Typus der blastomatösen Elemente findet man aber selten. In diesem Fall handelt es sich gewöhnlich um großkernige Zellen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Sternbergschen Riesenzellen aufweisen. Auffallend reichlich sind Mitosen, die keine Abweichung von der Norm zeigen. Diese Zellen liegen mehr oder weniger locker, durch ziemlich große Zwischenräume voneinander getrennt, bald mehr kompakt, doch stets isoliert. Dazwischen verlaufen ganz feine spärliche Bindegewebsfäserchen, die sich nur hier und da mit van Gieson rot färben lassen, sonst aber nur durch Silberimprägnation darstellbar sind. Überall sieht man auch dünnwandige Kapillaren mit roten Blutkörperchen angefüllt. Geht man von den Wucherungsknoten zum umgebenden Gewebe über, so ist die Grenze zwischen beiden auffallend scharf. In den Lymphknoten findet sich eine förmliche Verdrängung des lymphatischen Gewebes durch die wuchernden Zellmassen. Die histo-topographischen Verhältnisse sind somit durchaus für ein geschwulstartiges, expansives Wachstum charakteristisch. Das lymphatische Gewebe selbst ist deutlich diffus hyperplasiert, die Lymphdrüsenzeichnung erscheint durch die massenhaften kleinen Lymphozyten vollkommen verwaschen.

In den Hautknoten sind dieselben mächtigen knotenförmigen, das umgebende Gewebe verdrängenden Wucherungen zu sehen wie in den Lymphdrüsen. Die Knoten liegen in der Cutis und Subcutis und drängen bis in die Papillarschicht der Cutis, hier und da dicht bis an die Epidermis heran. Die letztere wird auf große Strecken durchwuchert und vernichtet und die Wucherungsmassen kommen frei an die Oberfläche, wie von einer nekrotischen, hämorrhagischen Kruste bedeckt. Auch die darunter liegenden Knoten zeigen stärkste Hyperämie. Außer dem knotenartigen Wachstum sehen wir in der Haut auch vielfach einzelne, zwischen den Bindegewebsfibrillen und Fettzellen eindringende und allmählich zu einer einzigen Wucherungsmasse zusammenfließende Zellstränge aus denselben Elementen.

Wie aus dem vorstehenden Protokoll ersichtlich, zeigten sich neben den Knoten in der Haut zahlreiche Tumorbildungen in der Clavikel, im Mediastinum, in den Lungen, im Pankreas, in den Nieren und in einem Hoden usw. Fast alle diese Tumoren der inneren Organe zeigten schon mikroskopisch ein mehr markiges sarkomähnliches Aussehen. Besonders fielen die umschriebenen Knotenbildungen in einigen Lymphknoten auf. Histologisch erwiesen sich diese Knoten als ein großzelliges Sarkom mit Verdrängung des übrigen lymphatischen Gewebes. Von irgendwelchem mycotischen Gewebe war hier nichts mehr zu erkennen, das gleiche gilt für die übrigen Tumoren innerer Organe. Nur der Hoden bildete eine Ausnahme, insofern hier diffus im Zwischengewebe mycotisches Gewebe festgestellt werden konnte. Besonders wichtig waren die Hautschnitte. Hier konnte man noch Stellen mit dem ausgesprochenen Charakter der Mycosis fungoides finden. Insbesondere trat hier unter den polymorphzelligen Elementen auch die Eosinophilie deutlich hervor. Auffallend war allerdings die stärkere Wucherung adventitieller oder fibroblastischer Elemente. Diese gingen ganz allmählich in rein sarkomatöse Partien der Haut über. Hier fiel vor allem der Reichtum an Kernteilungsfiguren auf. Der Charakter der Geschwulstzellen war ein auffallend gleichmäßiger. Die übrigen Zellelemente, besonders die lymphatischen und eosinophilen, waren ganz verschwunden.

Man kann nach dem ganzen Verlauf und den histologischen Bildern nur annehmen, daß hier auf dem Boden der Mycosis fungoides ein sarkomähnliches Wachstum, anscheinend sogar mit Metastasenbildungen, also ein echtes Sarkom zustandegekommen ist. Jedenfalls muß dieser Fall als Mycosis fungoides sarkomatodes, wenn nicht als Sarkom auf dem Boden einer Mycosis fungoides bezeichnet werden.

Zusammenfassend können wir über die Hodgkinsche Granulomatose, wie wir sie nennen möchten, folgendes sagen:

Zur Frage der Ätiologie lehnen wir auf Grund unserer Befunde die tuberkulöse Ätiologie ab, haben aber sonst einen ätiologischen Hinweis nicht gewinnen können.

Eine Zunahme der Hodgkinschen Granulomatose haben wir in Tabelle II nachweisen können, doch können erst vergleichende Zahlen der nächsten Jahre hierüber weitere Auskunft geben.

Für die Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Erkrankung haben wir nach Tabelle I eine höhere Prozentzahl bekommen, als in den uns bekannten Tabellen angegeben ist.

Durch die Art unserer Zusammenstellung haben wir keinen Hinweis auf Beziehungen zwischen Alter, Geschlecht und Konstitution und Verlauf der Erkrankung feststellen können.

Eine Regelmäßigkeit in der Lokalisation und Metastasierung haben wir nicht feststellen können.

Die Frage nach Beziehungen zwischen Hodgkinschem Granulom und Mycosis fungoides müssen wir offen lassen, da uns nur ein Sektionsfall zur Verfügung stand.

Ein sarkomatöses Wachstum haben wir in mehreren Fällen beobachten können und schlagen für derartige Fälle die Bezeichnung: Granulomatosis sarkomatodes Hodgkini vor.

Zum Schluß der Arbeit möchte ich mir erlauben, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Aschoff für die Zuweisung des Themas und für seine stets liebenswürdige Hilfe und Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auch an dieser Stelle auszudrücken. Ferner möchte ich nicht verfehlen, den Herren Prof. Dr. Büchner und Herrn Priv.-Doz. Dr. Giese für ihre freundlichen Ratschläge bestens zu danken.

Literaturverzeichnis.

Arndt: Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut. Virch. Arch. 209.

Aschoff: Diskussion über Benda. Verh. d. Dt. Path. Ges. VII. Tag. 1904.

Aschoff: Diskussion über Kraus und Terplan. Verh. d. Dt. Path. Ges. XXIV. Tag. 1929 (Wien).

Askanazy: Diskussion über Benda. Verh. d. Dt. Path. Ges. VII. Tag 1904.

Askanazy: Lymphogranulom des Knochenmarks. Verh. d. Dt. Path. Ges. XVIII. Tag.

Baumgarten: Ueber das Verhältnis der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münch. Med. Wochenschrift 1914, Nr. 28.

Benda: Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Verh. d. Dt. Path. Ges. VII. Tag. 1904.

Beermann: Röntgentherapie bei Lymphogranulomatose. Inaugural-Dissertation, Freiburg i. B. 1929.

Beumelburg: Zur Aetiologie der Lymphogranulomatose. Virch. Arch. Nr. 268.

Bloch: Lymphogranulomatose nach Trauma. Inauguraldissertation Marburg 1931.

Busni: Ein Beitrag zur Aetiologie der Lymphogranulomatose. Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose Bd. 23.

Ceelen und Rabinowitsch: Ueber Lymphogranulomatose und ihre Beziehungen zur Tuberkulose, Ztschrft. f. Tbc. 1917, Bd. 27.

Fabian: Die Lymphogranulomatose. Sammelreferat. Zentralbl. f. allg. Path. 1911, Bd. 22.

Favre: Caractères généraux du granulom malin, tirés de son étude anatomo-clinique. III. Réunion Plénière de la Société Anatomique. Paris 1131, Nr. 7.

Fraenkel: Lymphomatosis granulomatosa. Lubarsch und Henke, Handbuch d. spez. Path., Bd. 1.

Fraenkel und Much: Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit. Münch. Med. Wochenschrift 1900, Nr. 13.

Fraenkel und Much: Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit. Ztschrft. f. Hyg. 1910, Nr. 67.

Fraenkel und Much: Weitere Untersuchungen über Lymphogranulomatose. Ztschrft f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 99.

Fraenkel und Much: Ueber Lymphogranulomatose, Berliner Klin. Wochenschrift 1918, Nr. 41.

Gans: Histologie der Hautkrankheiten 1925.

Govers: Hodgkins disease. Reynolds System of Med. 1879.

Horbitz: Diskussion über Favre und Vasiliu. III. Réunion Plénière de la Sociéte Anatomique. Paris 1931, Nr. 7.

Hörbst und Ebster: Zur Lymphosarkomatose der Haut. Zieglers Beiträge Bd. 87, Heft 1—2.

Josselin de Jong: Diskussion über Favre und Vasiliu. III. Réunion Plénière de la Société Anatomique. Paris 1931, Nr. 7.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

Lubarsch: Uber Lymphogranulomatose, Berl. Klin. Wochenschr. 1918. Nr. 30.

Kruchen: Klinik und Röntgentherapie der Lymphogranulomatose. Klin. Wochenschrift 1929, Bd. 41.

Naegli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1931.

Negri und Mieremet: Zur Aetiologie des malignen Granuloms, Zentralbl. f. Bakteriologie 1913, Bd. 68.

Neprachin: Ein Fall von Mißbildung der rechten Lunge und eigenartige Lymphogranulomatose. Frankftr. Ztschrft. f. Pathol. 1928, Bd. 36.

Paltauf: Lymphosarkom. Ergebnisse d. allg. Path. und patholog. Anatomie, 1896, Bd. 3.

Paltauf: Lokalisation der Mycosis fungoides in inneren Organen. Münchener Med. Wochenschrift, 1916, Bd. 13.

Reinstorff: Ein Beitrag zur Kenntnis der atypischen Lymphogranulomatose. Frankftr. Ztschrft. f. Pathol., 1929, Bd. 38.

Schridde: Lymphogranulomatose. Achoff, Lehrbuch der speziellen Pathologie.

Sternberg: Ueber eine eigenartige, unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Ztschrft. f. Heilk. 1898, Bd. 19.

Sternberg: Die Lymphogranulomatose. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 12.

Terplan und Mittelbach: Beiträge zur Lymphogranulomatose und zu anderen verallgemeinerten Granulomen der Lymphknoten. Virchows Arch. 271.

Tetzner: Lumphogranulomatose in der Wirbelsäule. Frankftr. Ztschrft. f. Pathol. 1931, Bd. 42.

Unna: Mycosis fungoides. Erklärung der klinischen Symptome. Virch. Arch. 202.

Vasiliu: Conceptions étiologique et pathogénique de la lymphogranulomatose, tirées de l'étude expérimentale. III. Réunion plénière de Société Anatomique. Paris 1931.

Wallbach: Ueber Grenzen zwischen Leukämie und Infarkt. Folia Haematilogica 1932, Bd. 47, H. 3.

Warnecke: Hodgkinsche Krankheit. Mittlg. a. d. Grenzgeb. Med. u. Chirurg. 1904, Bd. 14.

Winkelbauer und Priesel: Placentare Uebertragung der Lymphogranulomatose. Vich. Arch. 262.

Yates und Bünting: An etiologic study of Hodgkins disease. The Journal of the Americ. med. Associat. 1913, Nr. 15.

Ziegler: Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911.